

www.sfpediatric.com



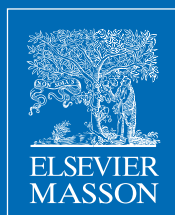
Organe officiel de la
Société française de pédiatrie
et de l'Association des
Pédiatres de langue française

Archives de Pédiatrie

Juin 2008 - Vol. 15 - N° 5 - p.483-1038

Congrès des Sociétés Françaises Médico-chirurgicales Pédiatriques
Nantes, du 4 au 7 juin 2008

ISSN 0929-693X
58079





Organe officiel de la
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PÉDIATRIE
et de
L'ASSOCIATION DES PÉDIATRES DE
LANGUE FRANÇAISE

Archives de
Pédiatrie

Volume 15 / n° 5 (2008)



ELSEVIER
MASSON

SNM

*Syndicat National de la Presse Médicale
et des professions de santé*

**Amsterdam • Boston • Jena • London • New York • Oxford •
Paris • Philadelphia • San Diego • St Louis**

COMITÉ DE DIRECTION

J.-B. Armengaud, F.-M. Caron, B. Chevallier, P. Cochat, M. Dehan, J.-P. Dommergues, D. Gendrel, J. Haddad, D. Matthys, G. Leverger, C. Marguet, J. Marx, J.-P. Montagne, A. Mouzard, L. Pradeaux, J. Sarles, U. Simeoni, D. Sommelet, R. Tabin, C. Turberg-Romain, D. Turck.

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

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

e-mail : jean-philippe.girardet@trs.aphp.fr

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

e-mail : brigitte.chabrol@ap-hm.fr

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 :

L. Vallée, CHRU, hôpital R.-Salengro, clinique de pédiatrie, 59037 Lille cedex.

Mémoires originaux :

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

Lettres à la rédaction :

G. Leverger, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.

Faits cliniques :

U. Simeoni, hôpital de la Conception, 149, boulevard Baille, 13385 Marseille cedex 05.

Mises au point :

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

Infos médicaments :

E. Autret Leca, hôpital Bretonneau, 37044 Tours cedex 01.

Imagerie du mois :

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

Agenda : Jennifer Bosch, hôpital d'enfants de la Timone, 13005 Marseille. Tél. : 04 91 42 08 54.

e-mail : jennifer.bosch@ap-hm.fr ; arcped@ap-hm.fr

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

Tél. : 01 71 16 51 39.

- Actualités pharmaceutiques : O. Romain.

- Lu pour le praticien : D. Rosenberg.

Suppléments, hors séries, numéros congrès : M. Dehan, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex.

COMITÉ DE RÉDACTION DE PÉDIATRIE AU QUOTIDIEN

D. Armengaud, P. Canoui, R. Carjabal, R. Cimaz, O. Goulet, A. Granier, J. Lavaud, J. Messer, D. Rodriguez, O. Romain,

D. Rosenberg, J. Santiago, M. Voyer.

Archives de pédiatrie (ISSN 0929-693X) 2008 (volume 15) Un an ; 12 numéros. France (TTC) : 339 euros. Voir tarifs complets sur la page d'abonnement insérée dans ce numéro.

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 : CCP Paris n° 30041 00001 1904540 H 020/70.

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

Secrétaire général de rédaction - Willie van Berkum.

Régie publicitaire - Véronique Blaise. Tél. : (33) 01 71 16 51 05. Fax : (33) 01 71 16 51 51. E-mail : v.blaise@elsevier.fr

Site web : www.compharma.fr

Abonnements - Tél. : (33) 01 71 16 55 55. Fax : (33) 01 71 16 55 88. E-mail : abt1@elsevier.fr

Éditeur - Catherine Romain

Directeur de la publication - Daniel Rodriguez

Informations à l'attention des auteurs

Pour toute question relative à la soumission des articles (y compris la soumission électronique le cas échéant), les auteurs peuvent consulter le portail « Author Gateway » (<http://authors.elsevier.com>). Ce portail, en langue anglaise, permet aussi de suivre l'évolution des articles acceptés (envoi d'alertes par e-mail aux auteurs à chaque changement de statut de leur article), fournit des informations sur l'iconographie, les copyrights, propose une « FAQ » (Foire aux questions) et plus encore. Pour toute question survenant après acceptation d'un article, notamment en ce qui concerne les épreuves, les contacts sont indiqués dès l'enregistrement de l'article pour publication.

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 et sur le site d'Elsevier Masson SAS : <http://france.elsevier.com>

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Société par actions simplifiée au capital de 675 376 €

RCS Nanterre B 542 037 031

Siège social : 62, rue Camille Desmoulins, 92130 Issy-les-Moulineaux

Actionnaire : Elsevier Holding France

Cette publication et son contenu sont protégés par le copyright de Elsevier Masson SAS, et les dispositions suivantes s'appliquent à leur utilisation :

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 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).

Supports dérivés

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. L'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution. L'autorisation de l'éditeur est requise pour tous autres travaux dérivés, y compris les compilations et les traductions.

Saisie électronique

L'autorisation de l'éditeur est requise pour saisir de façon électronique tout élément contenu dans la présente publication, y compris tout ou partie d'un article. Prière de prendre contact avec l'éditeur. À l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, saisie dans un système de sauvegarde, ou transmise sous quelque forme que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable de l'éditeur.

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 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 instructions aux auteurs sont publiées dans le premier numéro de l'année. Vous pouvez aussi accéder à ces instructions en vous rendant sur le site <http://france.elsevier.com>

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

 ScienceDirect

Comité d'organisation

Président

Georges Picherot (SFP)

Membres

Bertrand Chevallier (SFP)

Jérôme Cottalorda (SOFOP)

Lionel Coupris (SFCP)

Jean-Michel Guys (SFCP)

Antoine Hamel (SOFOP)

Yves Hélouary (SFCP)

Jean-François Mallet (SOFOP)

Jean-Christophe Rozé (SFP)

Danièle Sommelet (SFP)



sous le patronage de Madame la Ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports

Sociétés organisatrices

SFP - Société Française de Pédiatrie

SFCP - Société Française de Chirurgie Pédiatrique

SOFOP - Société Française d'Orthopédie Pédiatrique

Sociétés et Groupes Partenaires du Comité Scientifique

AFOP - Association Française d'ORL Pédiatrique

AFPA - Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

AJP - Association des Juniors en Pédiatrie

Archives de Pédiatrie

Comité d'Interface INSERM/SFP

Comité de Nutrition

Commission Douleur, Soins Palliatifs, Soins de Support

Commission de Santé Publique et de Pédiatrie Sociale

Commission Sport et Santé de l'Enfant

Filiale de Cardiologie Pédiatrique et Congénitale de la Société Française de Cardiologie

GEM - Groupe Enfant et Médicament

GEMCP - Groupe d'Etude du Métabolisme du Calcium en Pédiatrie

GFHGNP - Groupe Francophone d'Hépatologie, Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques

GFRUP - Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques

GGP - Groupe des Généticiens Pédiatres

GPG - Groupe de Pédiatrie Générale

GPIP /ACTIV - Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

Groupe de Pédiatrie Tropicale

InVS - Institut de Veille Sanitaire

PDM - Pédiatres du Monde

SCP - Société de Cardiologie Pédiatrique

SFCE - Société Française de Lutte contre les Cancers et les Leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent

SFDP - Société Française de Dermatologie Pédiatrique

SFEDP - Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique

SFEIM - Société Française pour les Erreurs Innées du Métabolisme

SFN - Société Française de Néonatalogie

SFNP - Société Française de Neurologie Pédiatrique

SFOP - Société Française d'Odontologie Pédiatrique

SFRP - Société Francophone de Recherche en Pédiatrie

SFSA - Société Française pour la Santé de l'Adolescent

SHIP - Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique

SNP - Société de Néphrologie Pédiatrique

SOFREMIP - Société Francophone pour le Rhumatologie et les Maladies Inflammatoires en Pédiatrie

SP2A - Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie

et

CEEPAME - Comité d'Entente des Ecoles Préparant Aux Métiers de l'Enfance

GIPPOHP - Groupe des Infirmiers et des Professionnels Paramédicaux en Oncologie et Hématologie Pédiatrique

Infirmières de la SFCP - Société Française de Chirurgie Pédiatrique

Comité Scientifique

Philippe Babe (SFP)

Gérard Bollini (SOFOP)

Brigitte Chabrol (SFP)

Alain Chantepie (SFP)

Bertrand Chevallier (SFP)

Jacques Cheymol (SFP)

Jérôme Cottalorda (SOFOP)

Lionel Coupris (SFCP)

Pierre Foucaud (SFP)

Véronique Gournay (SFP)

Christine Grapin-Dagorno (SFCP)

Jean-Michel Guys (SFCP)

Antoine Hamel (SOFOP)

Yves Hélouary (SFCP)

Isabelle Koné-Paut (SFP)

Odile Kremp (SFP)

Sophie Lemerle (SFP)

Jean-François Mallet (SOFOP)

Françoise Méchinaud (SFP)

Philippe Montupet (SFCP)

Olivier Mouterde (SFP)

Alain Mouzard (SFP)

Georges Picherot (SFP)

Jean-Michel Rogez (SOFOP)

Michel Roussey (SFP)

Jean-Christophe Rozé (SFP)

Danièle Sommelet (SFP)

Marc Tardieu (SFP)

Le congrès des sociétés médico-chirurgicales pédiatriques réunit à Nantes du 4 au 7 juin 2008 les sociétés françaises de Pédiatrie (SFP), de Chirurgie Pédiatrique (SFCP) et d'Orthopédie Pédiatrique (SOFOP). Nous avons choisi pour fil conducteur le thème « L'enfant et l'adolescent dans la société ». Pour réfléchir sur ce thème, d'autres groupes participeront à ce congrès : infirmières et puéricultrices, Société Française de Dermatologie Pédiatrique, Société Française d'Odontologie Pédiatrique.

Nous publions dans ce volume la majorité des textes des tables rondes . Les thèmes ont été choisis par les Sociétés Organisatrices . Leur richesse et leur diversité sont impressionnantes. Nous publions aussi les textes des communications libres . La sélection de ces textes a été faite par un comité de lecture respectant l'anonymat.

Le comité scientifique du congrès remercie les auteurs pour leur rédaction qui a du respecter les formes et les délais .

Merci aussi à tous ceux qui ont participé à la lecture , à la mise en forme et à l'édition.

Nous sommes heureux de vous accueillir sur le site du congrès ...

Bienvenue à Nantes.

Pour le Comité Scientifique

Georges Picherot

Programme des Sociétés Françaises Médico-chirurgicales Pédiatriques
Nantes, du 4-7 juin 2008**TR 1 – Nouvelles parentalités**

- 483 Résidence alternée : pour/contre
Catherine Jousset, Gentilly
- 486 Séparations conflictuelles et nouvelles formes de maltraitance
Introduction : Jean-Luc Charritat, Paris
Aspects sociaux : Valérie Parmantier, Paris
Aspects psychologiques : Cécile Leverger, Paris
- 489 Les enjeux de la recomposition familiale
Catherine Jousset, Gentilly
- 492 La parentalité adoptive et ses nouveaux enjeux
Catherine Sellenet, Nantes

TR 2 – Antibiothérapie probabiliste aux urgences

- Les examens bactériologiques avant une antibiothérapie probabiliste*
Josette Raymond, Paris
- Antibiothérapie probabiliste
Dans les infections ostéo-articulaires*
Emmanuel Grimprel, Paris
- 495 Dans les infections ORL sévères
Hervé Haas, Nice
- 496 Dans les infections cutanées
Florence Moulin, Paris
- Dans les diarrhées bactériennes*
Dominique Gendrel, Paris

TR 3 – La révolution de la maladie coeliaque : présent et avenir

- 501 Le nouveau visage de la maladie coeliaque
Olivier Mouterde, Rouen
- 504 Comment confirmer le diagnostic de maladie coeliaque en 2008 ?
Thierry Lamireau, Bordeaux
- Un dépistage de masse de l'intolérance au gluten est-il envisageable ?*
Jean-Pierre Olives, Toulouse
- Le régime sans gluten, de l'enfant à l'adulte, pour combien de temps ?*
Jacques Cosnes, Paris

TR 4 – Puberté

- Puberté et perturbateurs hormonaux*
Anne Simone Parent, Liège, Belgique
- Les pubertés précoces périphériques*
Charles Sultan, Montpellier
- La puberté précoce : actualités sur le traitement*
Jean-Claude Carel, Paris
- Les déficits gonadotropes : diagnostic étiologique*
Jacques Young, Le Kremlin-Bicêtre

TR 5 – Foetopathie alcoolique

- 506 Introduction : à propos de Paul Lemoine
Georges Picherot, Nantes
- 507 Etude de faisabilité de la surveillance épidémiologique du SAF
Juliette Bloch, InVS
- 510 Difficultés dans le repérage de la foetopathie alcoolique à l'âge scolaire
Christine Cans, Grenoble
- 513 Prévention de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale, ETCAF, à la Réunion
Denis Lamblin, la Réunion

TR 6 – Malformations vasculaires thoraciques

- 516 Syndrome hépato-pulmonaire
Olivier Bernard, Le Kremlin-Bicêtre
- Séquestrations pulmonaires*
Jacques de Blic, Paris
- 518 Malformations artério-veineuses pulmonaires
Jean Losay, Le Plessis-Robinson

TR 7 – Histiocytose langerhansienne

- 520 Histoire naturelle et épidémiologie de l'histiocytose langerhansienne
Jean Donadieu, Paris
- 523 Aspects dermatologiques
Michel Rybojad, Paris
- 526 Aspects orthopédiques
Gérard Bollini, Marseille
- 529 Prise en charge, thérapeutique, organisation nationale de l'histiocytose langerhansienne
Caroline Thomas, Nantes

TR 8 – Les sucres en pédiatrie

- 532 Origine et variabilité de la perception gustative des sucres
Patrick Pasquet, CNRS, Paris
Consommation en sucre chez les enfants français*
Jean-Luc Volatier, AFSSA
- 535 Apports en sucre et corpulence
Marie-Laure Frelut, Margency

TR 9 – Alimentation du nouveau-né de faible poids de naissance à la sortie du service de néonatalogie

- 537 Origine fœtale du diabète de type 2
Claire Lévy-Marchal, Paris
- 540 Le retard de croissance extra-utérin
Alexandre Lapillonne, Paris
Comment nourrir l'enfant de petit poids de naissance à la sortie de la clinique ?*
Guy Putet, Lyon

TR 10 – Evolution des méningites purulentes en France

- 543 Données de l'Observatoire National des méningites bactériennes de l'enfant : le pneumocoque régresse
Edouard Bingen, Paris
Méningites néonatales : évolutions récentes*
Yannick Aujard, Paris
- 545 Des échecs vaccinaux dans les méningites ?
Corinne Lévy, Saint-Maur
Quels vaccins : polysaccharidiques ou conjugués ?*
Robert Cohen, Créteil

TR 11 – Quand doit-on adresser un enfant en consultation douleur spécialisée ?

- 548 Discussion générale sur le thème, avec la participation de :
- Dominique Parrain, Rouen
- Sylvie Gandon-Laloum, Caen
- Barbara Tourniaire, Paris
- Catherine Devoldere, Abbeville, Association Sparadrap
- Emmanuelle Rigal- Couteau, Nantes

TR 12 – L'appendicite en 2008

- 550 L'appendicite aiguë de l'enfant en 2008
Emmanuel Sapin, Dijon
- 553 Valeurs des scores diagnostiques cliniques chez l'enfant
Jean Bréaud, Nice
- 556 Apport de la radiologie au diagnostic
Chantal Durand, Grenoble

- 559 Appendicites aiguës compliquées : laparotomie versus coelioscopie
Guillaume Podevin, Nantes

TR 13 – Maladie de Marfan

- 562 Introduction
Christian Morin, Berck s/mer - Jean-Claude Léonard, Berck s/mer
- 564 Syndrome de Marfan : critères du diagnostic et apport de la biologie moléculaire
Chantal Sthéneur, Boulogne-Billancourt
- 568 Les déviations rachidiennes dans la maladie de Marfan
Christian Morin, Berck s/mer
- 571 Les autres problèmes rachidiens dans la maladie de Marfan
Vicken Topouchian, Paris
- 574 Les déformations thoraciques dans la maladie de Marfan
Christophe Glorion, Paris - Yann Révillon, Paris
- 579 La hanche et le pied dans la maladie de Marfan
Zagorka Pejin, Paris
- 582 Syndrome de Marfan, du diagnostic aux soins : la consultation multidisciplinaire
Bertrand Chevallier, Boulogne-Billancourt

TR 14 – La gynécologie de l'adolescente à l'usage du pédiatre

- 584 Ménométrorragie de l'adolescente
Elisabeth Thibaud, Dinane Samara Boustani, Paris
- 586 L'adolescente et sa première contraception
Catherine Pienkowski, Toulouse
Aménorrhée de l'adolescente : conduite à tenir*
Charles Sultan, Montpellier

TR 15 – L'enfant grand prématuré à l'âge de l'école

- 589 Devenir à 5 et 8 ans des enfants grands prématurés : résultats de l'étude EPIPAGE
Scolarisation, développement cognitif et comportement
Béatrice Larroque, INSERM
Croissance à 2 et à 5 ans des enfants grands prématurés de la cohorte EPIPAGE*
Véronique Pierrat, Lille
- 592 Devenir respiratoire à 5 ans du grand prématuré - Etude EPIPAGE
Patrick Truffert, Lille
- 595 Besoins de prise en charge à long terme
Stéphane Marret, Rouen

* Non parvenu

- 599 La grande prématurité en 2008 : questions et perspectives de recherche
Pierre-Yves Ancel, INSERM

TR 16 – Maladies métaboliques : actualités

- Atteintes neurologiques au cours des maladies mitochondriales*
Brigitte Chabrol, Marseille
- 602 Les CDG syndromes
Pascale de Lonlay, Paris
- 606 Place du BH4 dans la prise en charge de la phénylcétonurie
François Feillet, Nancy
- 608 Nouvelles approches thérapeutiques des anomalies de la bêta oxydation mitochondriale
François Labarthe, Tours

TR 17 – Systèmes de régulation cardiovasculaire et respiratoire en pédiatrie

- 611 Evaluation de la variabilité du rythme cardiaque de l'enfant : principes et applications
Patrick Pladys, Rennes - Hugues Patural, Sherbrooke, Canada
- 614 Maturation normale et altérée du contrôle cardiaque du nouveau-né
H. Patural, G. Teyssier, V. Pichot, J.-C. Barthélémy
- 617 Anomalies du contrôle respiratoire en pédiatrie
Stéphane Dauger, Paris
- 620 Réflexes laryngés et contrôle cardio-respiratoire en pédiatrie
Jean-Paul Praud, Sherbrooke, Canada

TR 18 – L'enfant et la guerre

- Conséquences péri- et néonatales des violences faites aux femmes dans les conflits armés*
Marie-Claude Bottineau, MSF
- 623 Aspects « thérapeutiques » de la confrontation à l'ennemi chez les adolescents palestiniens : oscillation entre victimisation et héroïsation
Manal Al Tamimi, Paris
- 626 Ex-enfants soldats du Burundi : aspects psychologiques
Marie-Armelle Mubiri-Pondard, Paris

TR 19 – Drépanocytose

- 629 Épidémiologie de la drépanocytose en France
Odile Kremp, InVS
- 633 Greffes dans la drépanocytose : résultats, indications, perspectives
Françoise Bernaudin, Créteil

- 636 Doppler transcrânien et protocole de prévention des AVC de l'enfant drépanocytaire
Suzanne Verlhac, Créteil

- 639 Complications ostéo-articulaires de la drépanocytose
Pierre Mary, Paris

TR 20 – Hypocalcémie en 2008

- 642 Séméiologie, âges et mécanismes de survenue
Eric Mallet, Rouen
- 645 L'hypocalcémie néonatale
Alexandre Lapillonne, Paris
- 648 Hypocalcémie et microdélétion 22 q 11.2
Nicole Philip, Marseille
- 650 Traitements des hypocalcémies chroniques
Anne Lienhardt - Roussie, Limoges
Hypocalcémies iatrogènes*
Jean-Pierre Salles, Toulouse

TR 21 - Vivre avec les recommandations

- De l'expérience individuelle aux recommandations : enquête et commentaires*
Rémy Assathiany, Issy-les-Moulineaux - Chantal Bourgin, Paris
Durée de vie des recommandations*
Dominique Ploin, Lyon
- 653 Recommandations et démarche d'amélioration de la qualité
Marina Martinowsky, HAS
- 656 Diffusion des recommandations
Alain Martinot, Lille - Robert Cohen, Créteil

TR 22 – Innovation technologique en chirurgie pédiatrique

- 659 Arthroscopie interventionnelle chez l'enfant
Philippe Gicquel, Strasbourg
- 662 Traitement des thorax en entonnoir par voie endoscopique
Jean-Luc Jouve, Marseille
- 665 Modélisation vertébrale et squelettique par le système EOS
Philippe Wicart, Paris
- 667 Neuro-navigation en chirurgie vertébrale, applications chez l'enfant
Jérôme Sales de Gauzy, Toulouse
- 669 Cryoconservation des ovaires chez l'enfant
Isabelle Koscinski, Strasbourg
- 671 Bronchoscopie interventionnelle en pédiatrie
Leonardo Donato, Strasbourg

* Non parvenu

Robotique en chirurgie*

Hubert Lardy, Tours

Techniques de déterision, transfert de kératinocytes, le point sur le derme artificiel*

Anne Le Touze, Tours

TR 23 – Actualités de la tuberculose

- 674 Enfants exposés : qui dépister et comment ?
Christophe Delacourt, Créteil
Tuberculose endobronchique : scanner ou endoscopie ?*
Jean-Christophe Dubus, Marseille
- 676 BCG : qui vacciner et quand ?
Joël Gaudelus, Bondy

TR 24 – Lits de surveillance continue en pédiatrie

- 679 Présentation des décrets et circulaires régissant la surveillance continue en Pédiatrie
Francis Leclerc, Lille
Les unités de soins continus dans les régions Nord - Pas de Calais, Rhône Alpes et Franche Comté*
Gérard Thiriez, Besançon
Les unités de soins continus en Ile de France
Gilles Orliaguet, Paris*
- 683 Les unités de soins continus en CHU
Stéphane Dager, Paris
- 686 Place des unités de soins continus au CHG
Xavier Hernandorena, Bayonne

TR 25 – L'enfant handicapé

- Accueil aux urgences pédiatriques*
Catherine Vanhulle, Rouen
- 689 Le réseau de santé Anaïs : prise en charge ambulatoire de l'enfant handicapé
Elisabeth Martin-Lebrun, Grenoble
Éléments législatifs nouveaux*
Brigitte Chabrol, Marseille
- 692 Connaître l'importance du handicap chez l'enfant : le registre du handicap de l'enfant de l'Isère et des 2 Savoie (Etude Rheops)
Hervé Testard, Annemasse - Sylvie Rey, RHEOPS, Grenoble

TR 26 – Bas risque et pédiatrie en maternité

Quel est le risque de pathologie néonatale sévère en cas de grossesse à bas risque ?*
Jean-Bernard Gouyon, Dijon

Deux exemples de recherche en maternité

Prévention des plagiocéphalies fonctionnelles*

Ariane Cavalier, Sète

Etude Petunia, un exemple de coopération entre CIC et pédiatres de maternité*

Nathalie Godon, Nantes

TR 27 – L'hypertension artérielle pulmonaire de l'enfant

- 695 Hypertension artérielle pulmonaire du nouveau-né
Véronique Gournay, Nantes
- 698 Atteinte vasculaire pulmonaire des cardiopathies congénitales
Maryline Lévy, Paris
- 702 Traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique en pédiatrie
Maurice Beghetti, Genève, Suisse

TR 28 - Retard mental et génétique

- Retard mental isolé non syndromique*
Vincent des Portes, Lyon
- 705 Retard mental syndromique
Sylvie Odent, Rennes
- 708 Guide de bonnes pratiques devant un retard mental
Alain Verloes, Paris
Cas cliniques*
Laurent Pasquier, Rennes

TR 29 – Nouvelles imageries en pédiatrie

- 711 Le PET scan en pédiatrie
Nathalie Boddaert, Paris - Maria-Joao Ribeiro, CEA
- 713 La radiologie au cœur de la pédiatrie
Phalla Ou, Boston, USA
- 715 Apport des nouvelles techniques d'imagerie fœtale au diagnostic prénatal des malformations
Jean-Marie Jouannic, Paris

TR 30 – Règles de décision clinique aux urgences pédiatriques

- 718 Quand et comment développer une règle de décision clinique aux urgences pédiatriques ?
Martin Chalumeau, Paris
Guide de lecture critique des articles sur les règles de décision clinique aux urgences pédiatriques*
Dominique Ploin, Lyon
- 721 Apport des règles de décision clinique aux indications d'imagerie cérébrale dans les traumatismes crâniens de l'enfant
Alain Martinot, Lille

* Non parvenu

- 724 Comment distinguer les méningites virales et bactériennes de l'enfant aux urgences ?
François Dubos, Lille

TR 31 – Neurofibromatose type I : manifestations osseuses

- Neurofibromatose de type I : diagnostic et conduite à tenir en consultation de génétique*
Alice Goldenberg, Rouen
- 726 Prise en charge actuelle de la pseudarthrose congénitale de jambe - Devenir à maturité
Philippe Gicquel, Strasbourg
- 729 Autres localisations sur le squelette appendiculaire
Philippe Gicquel, Strasbourg
- 731 Les déformations rachidiennes : bilan clinique et imagerie
Joël Lechevallier, Rouen
- Traitement des déformations rachidiennes de la neurofibromatose I*
Jean-Luc Jouve, Marseille
- Devenir à la maturité des atteintes rachidiennes et complications à l'âge adulte*
Benoni Geffard, Caen

TR 32 - Le dépistage néonatal en France : état actuel

- 735 L'organisation du dépistage néonatal en France
Michel Roussey, AFDPHE Paris, Rennes
- 738 Le dépistage et l'organisation de la prise en charge de la drépanocytose
Josiane Bardakdjian, AFDPHE Créteil, Paris
- 741 Le dépistage néonatal de la mucoviscidose : le point depuis sa généralisation
Anne Munck, AFDPHE, Paris
- Le dépistage de l'hyperplasie congénitale des surrénales : les leçons de l'enquête française*
Jean-Claude Carel, Paris

TR 33 – Prise en charge actuelle de la surdité de l'enfant, place de l'implant cochléaire

- Dépistage néonatal de la surdité, signes d'appel*
Rémi Marianowski, Brest
- Prise en charge initiale de la surdité*
Catherine Calais, Nantes
- Place de l'implant cochléaire*
Nathalie Loundon, INSERM
- Traitement chirurgical des surdités de transmission*
Françoise Denoyelle, Paris

TR 34 – Pratiques hospitalières et libérales en Éducation Thérapeutique Pédiatrique

- 744 L'éducation thérapeutique de l'enfant atteint de maladie chronique et de sa famille
Rémi Gagnayre, Bobigny - Patrick Lamour, Nantes
- 747 ETP collective et adolescent diabétique : ce qu'en pensent les adolescents
Sabine Baron, Nantes
- 750 ETP et mucoviscidose : les compétences, les objectifs spécifiques, les conducteurs
Valérie David, Nantes
- 753 ETP des familles en allergie alimentaire
Isabelle Molle, Rezé

TR 35 – Traumatologie accidentelle non sportive de l'adolescent

- 756 Aspects orthopédiques
Jérôme Cottalorda, Saint-Etienne
- 758 Épidémiologie des accidents chez l'adolescent
Bertrand Thélot, INVS
- 761 Problématique du risque
Jean-Pascal Assailly, INRETS

TR 36 – Le dépistage néonatal en France : les perspectives

- 763 Le devenir à long terme des patients avec hypothyroïdie congénitale
Juliane Léger, Paris
- 767 Les enfants de mères phénylcétonuriques
Loïc de Parscau, Brest
- Le dépistage néonatal de la surdité : premiers enseignements de l'étude CNAMTS-AFDPHE*
René Dauman, AFDPHE Paris, Bordeaux
- 769 L'avenir du dépistage néonatal
Jean-Louis Dhondt, ADPHE Paris, Lille

TR 37 – Troubles des apprentissages

- La place du pédiatre*
Louis Vallée, Lille
- Diagnostic clinique et arbre décisionnel*
Catherine Billard, Le Kremlin-Bicêtre
- Le regard du pédopsychiatre*
Pierre Fourneret, Lyon
- Pathologie neurologique et troubles des apprentissages*
Patrick Berquin, Amiens

* Non parvenu

TR 38 – Ethique en pédiatrie de ville

- 772 Ethique et vaccination
Joël Gaudelus, Bondy
CMU, AME, accès aux soins*
Habib Jeouabi, Juriste Pôle Santé Handicap, HALDE
Le secret médical et le patient mineur*
Jérôme le Bidois, Paris

TR 39 – Adolescent, justice et société

- L'évolution de la prise en compte de l'adolescence par la Justice des Mineurs*
Evelyne Monpierre, Juge des Enfants, Créteil
- 775 La prise en charge des mesures de réparation chez les auteurs mineurs
Patricia Rousson, Directrice PJJ et éducatrice, Vincennes
Comment devient-on violent à l'adolescence ?*
Patrice Huerre, MDA Hauts de Seine

TR 40 – Kystes et tumeurs de l'ovaire avant la puberté (à l'exclusion de la période périnatale)

- 778 Tumeurs ovariennes et explorations endocriniennes
Audrey Cartault, Catherine Pienkowski, Toulouse
- 781 Tumeurs malignes de l'ovaire
Dominique Valteau-Couanet, Villejuif
- 783 Quelle imagerie demander ?
Marie Balu, Paris
- 786 Aspects chirurgicaux
Christine Grapin-Dagorno, Paris

TR 41 – Ostéogenèse imparfaite

- 789 Annonce du diagnostic (génétique, biologie moléculaire, classification des différentes formes cliniques)
Geneviève Baujat, Paris
- 792 Traitement médical et rééducation
Véronique Forin, Paris
- 794 Prises en charge chirurgicales (orthopédiques et autres)
Philippe Violas, Rennes - Pierre Mary, Paris

TR 42 – Soins de support

- Les soins de support en pédiatrie : quelle offre de soins ?*
Brigitte Simon, DRASS Pays de Loire
- 797 Prise en charge nutritionnelle : une exigence pour tous !
Dominique Caldari, Nantes

- 800 Quelle prise en charge scolaire pour les enfants et les adolescents malades ?
Hélène Beaurepaire, Thierry Paccault, Nantes

TR 43 – Culture numérique des adolescents

- 802 Le pouce et la souris : les enfants, les ados et la culture numérique
Pascal Lardellier, Sociologue, Dijon
- 804 Addiction et jeux vidéos
Bruno Rocher, Nantes
- 806 Kimberly et ses blogs
Neri Vandermersch, Nantes

TR 44 – Neurofibromatose et cancer

- 808 Neurofibromatose de type 1 et cancer
Sébastien Barbarot, Nantes
- 809 Approche moléculaire des tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques dans la NF1 : vers l'identification des marqueurs diagnostiques et pronostiques
Dominique Vidaud, Paris
- 812 Pathologies d'activation de la voie RAS : du syndrome de Noonan aux leucémies myélocytaires juvéniles
Hélène Cavé, Paris

TR 45 – Méthodologies innovantes dans l'évaluation des médicaments chez l'enfant

- 814 Place de la modélisation dans l'évaluation des médicaments chez l'enfant : la méthodologie au secours de l'éthique
Gérard Pons, Paris
Comment faire face aux faibles effectifs dans les essais cliniques pédiatriques ?*
Sarah Zohar, Paris
Place de la pharmaco épidémiologie dans l'évaluation des médicaments chez l'enfant*
Martin Chalumeau, Paris

TR 46 – Mutilations sexuelles féminines

- 817 Données socio-culturelles
Sylvia Da Silva Anoma, Abidjan, Côte d'Ivoire
- 820 Conséquences médicales, psychologiques et sexuelles
Véronique Carton, Nantes
- 822 Dimensions juridiques
Sylvie Grunvald, Soizic Lorvellec, Juristes, Nantes
Aspects pédiatriques*
Lionel Coupris, Angers
- 824 Prise en charge pluridisciplinaire
Henri-Jean Philippe, Nantes

* Non parvenu

TR 47 – Actualités de la maladie de Kawasaki

- 825 La maladie de Kawasaki sous toutes ses facettes
Antoine Bourillon, Paris
- 829 Atteintes cardiaques de la maladie de Kawasaki
Virginie Lambert, Le Plessis-Robinson
- Le traitement de la maladie de Kawasaki par immunoglobulines intraveineuses : mécanismes d'action et de toxicité*
Jean-Louis Stéphan, Saint-Etienne
- 832 Quelle place pour les corticoïdes ?
Isabelle Koné-Paut, Le Kremlin-Bicêtre

TR 48 – Les troubles de l'oralité

- 834 Exploration des troubles de la déglutition
Francis Renault, Paris
- 837 Troubles de l'oralité du nourrisson d'allure isolée
Véronique Abadie, Paris
- 840 Troubles de l'oralité après chirurgie digestive néonatale
Laurent Michaud, Lille
- 842 Les troubles de l'oralité alimentaire : quelle(s) prise(s) en charge ?
Véronique Leblanc, Paris - Valérie Castelain, Lille

TR 49 – Comment intégrer la notion de risque dans la décision médicale ?

- Le risque thérapeutique vu par un philosophe*
Jean-Michel Vienne, Nantes
- Comment intégrer la notion de risque dans une décision de santé publique ?*
Gérard Bréart, Paris
- 857 Comment intégrer la notion de risque dans la relation médecin - patient - parents
Bernard Branger, Nantes
- Notion de risque d'un point de vue juridique*
Christine Grapin-Dagorno, Paris

TR 50 – La pédiatrie hospitalière aujourd'hui et demain

- T2A et nouvelle gouvernance*
Jacques Trevidic, ADIPH
- Statuts de PH et nouvelle gouvernance*
François Douchain, Arras
- L'EPP, c'est simple et c'est utile*
Francis Leclerc, Lille

TR 51 – Scolarisation précoce

- L'accueil de l'enfant de 2 ans à l'école maternelle*
Eve Leleu-Galland

- Les enjeux de la maîtrise linguistique*
Bruno Germain, Université Paris V
- Quel enfant à l'école à 2 ans ?*
Amine Arsan, Paris
- Réflexions sur la scolarisation précoce*
Bernard Golse, Paris

TR 52 – Prendre en charge la cavité buccale de l'enfant handicapé

- 849 Infirmité motrice cérébrale, polyhandicap et cavité buccale
Dominique Droz, Nancy
- Maladies génétiques et anomalies dentaires*
Marie-Cécile Manière, Strasbourg
- 852 Aspects bucco-dentaires de la trisomie 21
Jean-Louis Sixou, Rennes

TR 53 – Ethique et greffe en pédiatrie : aspects législatifs, déontologiques et psychologiques

- Aspects législatifs*
Jérôme Viala, Paris
- Aspects psychologiques*
Florence Plainguet, Paris
- 855 Suivi médical, vie quotidienne et vécu de jeunes adultes après transplantation hépatique dans l'enfance
Jean-Paul Dommergues, Paris

TR 54 - Pédiatrie humanitaire : créer des liens

- Partenariats pour la pédiatrie humanitaire : Ministères de la Santé, Nations Unies (OMS, UNICEF) et ONGS*
Marie-Claude Bottineau, MSF
- 843 Centres hospitaliers et ONG : quelles relations ?
Jean-Marc Dejode, Nantes
- Une coordination est-elle possible et souhaitable entre les ONG ?*
François Vié le Sage, PDM
- Coordination internationale*
Claude Evin
- Formation des formateurs*
Jacques Barrier, Nantes
- 845 Mortalité néonatale et suivi des grossesses au Cambodge : enquête épidémiologique
C. Delaire, M. Mas, A. Herla, A. Desiles, B. Sam
- 847 L'Hôpital Français pour l'Enfant à Kaboul, une médecine humanitaire du 3^e type
Exemple : Premières atrésies de l'œsophage opérées avec succès en Afghanistan

* Non parvenu

A. Leis, M. Tareq, M. Akbar, A. Shaheer, R. Rahimi, J. Wardak, Y. Révillon, F. Fusaro, V. Abadie, E. Cheyson

TR 55 – Les maisons d'adolescents : quelle offre de soins pour quels adolescents ?

Etat des lieux des Maisons des Adolescents en France et perspectives*

DHOS, Ministère de la Santé et des Solidarités

859 La place du somaticien dans une Maison des Adolescents

Hervé Lefèvre, Maison de Solenn, Paris

En amont des Maisons des Adolescents : l'accueil et l'orientation en Espace Santé Jeunes*

Carmelo Franchina, Directeur de l'ESJ, Salon-de-Provence

862 Quels adolescents, quels réseaux autour de la Maison des Adolescents : l'expérience de Nantes

Patrick Cottin, MDA, Nantes

TR 56 – Nouveaux traitements en rhumatologie pédiatrique

865 Actualités de la maladie de Still (forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique)

Pierre Quartier dit Maire, Paris

867 Essais thérapeutiques en rhumatologie pédiatrique

Isabelle Koné-Paut, Le Kremlin-Bicêtre

872 Les traitements adjuvants

Rolando Cimaz, Milan, Italie

Surveillance des traitements par anti-TNF : l'observatoire RATIO*

Nathalie Nicolas, Paris

TR 57 – Pathologies respiratoires et orthodontie

873 Ventilation nasale optimale : définition physiologique - Applications pratiques

Jacques Talmant, Nantes

875 Bénéfices respiratoires des traitements d'orthopédie dento-faciale chez le jeune enfant

Joël Deniaud, Nantes

TR 58 – Prise en charge des malformations urinaires diagnostiquées avant la naissance

878 Introduction

Albert Bensman, Paris

879 Prise en charge médicale des malformations urinaires diagnostiquées en anténatal

Gwennaëlle Roussey-Kesler, Nantes

881 Prise en charge chirurgicale des malformations urinaires diagnostiquées avant la naissance

Christine Grapin-Dagorno, Paris

885 Les explorations d'imagerie

Jean-Nicolas Dacher, Rouen

887 Communications libres SFCP

923 Communications libres SFP

1019 Communications libres SOFOP

1031 Communications libres SFRP

* Non parvenu

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : garde alternée ; parentalité

Résidence alternée : Pour/Contre ?

For or against alternated residence?

C. Joussetme

Fondation Vallée, 7 rue Bensérade, 94250 Gentilly

La garde alternée a fait couler beaucoup d'encre... Des années 1950, durant lesquelles on parlait de « garde divisée » quand la mère semblait défaillante, aux années 1970, durant lesquelles naît le concept « d'exercice de l'autorité parentale conjointe », c'est-à-dire de « garde partagée », les modalités de garde des enfants de parents séparés ou divorcés ont beaucoup évolué. Alors, faut-il prendre position ? Pour ou contre, par exemple, la garde alternée ?

Aspects juridiques : autorité parentale, résidence et garde alternée

L'autorité parentale est définie comme : « *Un ensemble de droits et de devoirs ayant pour finalité l'intérêt de l'enfant. Elle appartient aux pères et aux mères jusqu'à la majorité ou l'émancipation de l'enfant pour le protéger dans sa santé et sa moralité, pour assurer son éducation et permettre son développement, selon son âge et son degré de maturité* » (Art. 371-1, Loi du 4/3/2002).

Le 4 mars 2002 une nouvelle Loi est promulguée concernant « *L'autorité parentale, la résidence alternée. La prostitution des mineurs et l'enlèvement international d'enfant* » qui permet la résidence et la garde alternée de l'enfant, alors que, jusque là, le foyer de l'enfant était conçu comme forcément unique. L'article 373-2-9 dispose « [...] *la résidence de l'enfant peut être fixée en alternance de domicile de chacun de ses parents ou au domicile de l'un d'eux. A la demande de l'un des parents ou en cas de désaccord entre eux sur le mode de résidence de l'enfant, le juge peut ordonner à titre provisoire une résidence en alternance dont il détermine la durée. Au terme de celle-ci, le juge décide définitivement sur la résidence de l'enfant en alternance au domicile de chacun des parents ou au domicile de l'un d'entre eux.* ». Dans tous ces cas, l'autorité parentale reste conjointe et le choix de la résidence de l'enfant peut être transitoire, ses modalités étant à fixer entre les parties et à valider par le juge aux affaires familiales, sans forcément partage arithmétique du temps.

La garde alternée en France aujourd'hui [1]

Elle reste un système de garde minoritaire, même si les chiffres sont passés, en 10 ans, de 1 % à 9 % des parents divorcés. Elle est plus fréquente dans des milieux socioculturels favorisés car il reste

difficile, sans moyens financiers suffisants, de disposer de « tout en double » (maison, livres, vêtements...). Elle implique que les parents gardent des domiciles proches (temps de transport identiques et raisonnables pour se rendre à l'école).

Pour que l'enfant ne vive pas dans deux mondes hermétiques et plus ou moins contradictoires, elle nécessite le maintien d'une bonne communication entre les parents, ce qui implique une estime et une confiance réciproques minimales, s'appuyant sur des valeurs suffisamment communes. L'idée de la loi est que les parents doivent au quotidien pouvoir rajuster l'éducation ou le cadre de vie de l'enfant, lorsque celui-ci traverse des difficultés. Cependant, c'est loin d'être toujours le cas, car si la demande est commune, les parents peuvent occulter des difficultés prévisibles, pour plusieurs raisons : ne pas enclencher une « guerre » à propos du type de garde, de crainte de la perdre ou pour protéger l'enfant de conflits trop destructeurs dont il serait le bouc émissaire ; ne pas risquer de « détruire » davantage le parent déprimé par la rupture (particulièrement pour le parent qui l'a produite et qui culpabilise) ; souscrire aux désirs exprimés par les enfants, même si les conflits sont très présents, etc.

Aujourd'hui la majorité des juges aux affaires familiales accordent la garde alternée quand sa demande est exprimée conjointement par les deux parents (80,7 % des demandes de gardes alternées). Il apparaît très néfaste d'imposer une garde alternée dans d'autres conditions (moins de 20 % des demandes). Quand les parents ne s'accordent pas, les juges font souvent appel à un médiateur familial qui peut effectuer une enquête sociale, pour aider à prendre une décision.

Les refus des juges sont généralement motivés par le jeune âge de l'enfant, par une évidente mésentente parentale, ou par le non aménagement possible de la distance des domiciles parentaux.

Pour ou Contre ?

Aujourd'hui, aucune étude sérieuse ne prouve, qu'en cas de divorce, un mode de garde plutôt qu'un autre est meilleur dans l'absolu. Chaque couple parental doit trouver sa solution grâce à un « bricolage » personnel prenant en compte les variables propres à la famille.

Le plus important pour l'enfant reste les conditions dans lesquelles s'est déroulée la séparation, et surtout, et ce quel que soit le mode de garde, la persistance ou non de conflits intenses entre ses parents.

* Auteur correspondant.
e-mail : catherine.joussetme@voila.fr

Dans les familles qui ont choisi la garde alternée [2] certaines variables se retrouvent : l'enfant est prédominant dans le choix de vie de chacun des parents ; chaque parent est reconnu dans sa parentalité avec estime ; l'hostilité entre les parents est assez bien canalisée et négociée ; chaque parent assure un rôle éducatif articulé à celui de l'autre ; les enfants restent très liés affectivement à leurs deux parents et s'adaptent bien, au bout d'une période d'environ 6 mois, aux deux lieux de vie, sans confusion, même si c'est un peu plus difficile pour les plus jeunes ; les enfants restent extrêmement vigilants à maintenir l'égalité de leur temps et de leurs attentions, avec chacun de leurs deux parents ; la distance géographique proche des domiciles parentaux peut être synonyme de liberté, ou au contraire d'angoisse, selon les cas et les périodes ; la continuité en matière de vie scolaire et de relations avec les pairs reste essentielle : pour la préserver, des demandes de changement de mode de garde peuvent survenir à l'adolescence en cas de domiciles trop éloignés ; si la majorité des enfants ont compris qu'ils ne sont pas la cause du divorce, ils restent pourtant tristes à son évocation et souhaitent pour les quatre cinquièmes que leurs parents revivent ensemble.

Pour : Ce qui apparaît un « plus »...

Le premier intérêt de la garde « partagée » est qu'elle reste le signe, pour l'enfant, que ses deux parents ont un égal amour et un égal investissement de lui. Certains enfants, en âge de comprendre ce que le divorce de leur parents va impliquer dans leur vie quotidienne la demandent d'ailleurs (« *je ne peux imaginer voir moins l'un ou l'autre... je préfère aller chez l'un puis le même temps chez l'autre* »). Si le système marche correctement, quelle que soit la fréquence des périodes d'alternance, une sorte de « schéma » du couple parental, garant de repères éducatifs forts, est maintenu. Les conflits naturels et nécessaires au développement (conflit œdipien ; entrée dans les processus d'adolescence) sont ainsi mieux affrontés, car mieux encadrés par une position parentale qui reste commune, notamment en termes d'interdits.

Contre : Ce qui est difficile...

La garde alternée reste un système particulièrement contraignant, aussi bien sur un plan matériel qu'affectif, puisqu'elle demande aux parents de régulièrement discuter ensemble à propos de l'éducation de leurs enfants. Certains couples ne parviennent pas à vivre cet état de fait de longues années. Parfois donc, elle représente une solution de « transition », qui permet de choisir de façon plus sûre la garde définitive à l'un ou l'autre des parents.

Parfois l'asymétrie des moyens parentaux met l'enfant en porte à faux : habiter une semaine sur deux dans une maison au bord d'un lac (celle donnée par Mamie) et l'autre dans un studio tout en haut d'un immeuble, rend compliqué le fait de devoir être « aussi content » chaque semaine, particulièrement quand on est adolescent ! Le conflit de loyauté revient alors à la charge, avec son lot de sentiments de trahison et d'inconfort pour l'enfant qui, du coup, s'empêche parfois d'être heureux partout !

Avoir « deux maisons », a fait dire à beaucoup : « *aucun adulte ne supporterait ce régime* », « *c'est psychotisant* », « *impossible de se sentir chez soi nulle part* ». Certains ont proposé que la maison reste unique et que ce soit les parents qui s'y succèdent, en alternance. Malheureusement (ou heureusement ?) l'expérience prouve qu'aucune recette « clé en main » n'existe en la matière ! Tout est affaire d'histoire, de famille : ce qui est évident pour certains (« *le chat ne peut changer de lieux toutes les semaines : on garde la mai-*

son ! ») reste proprement impensable pour d'autres (« *manger dans cette cuisine où on s'est tant aimé et tant disputé ? Impossible pour moi !* »). Il faut donc expérimenter le rythme, les lieux, pour « roder » le système pas à pas.

La souplesse aide à mieux fonctionner : tenir compte des besoins de l'enfant en fonction de son âge, des événements de vie qui surviennent, est essentiel. Rigidifier le système en inscrivant dans le marbre son fonctionnement, avec un « partage équivalent à la minute près », risque fort de le faire exploser à plus ou moins long terme, au gré des conflits de développement que l'enfant doit traverser ! Ne pas terminer son match de water polo parce que sinon, « *papa va être triste* », c'est ennuyeux, particulièrement quand papa commente : « *A chaque fois, c'est pareil ! La mauvaise semaine tombe sur moi : tes compétitions c'est toujours mon week-end !* ». Tout ce qui accentue la culpabilité de l'enfant le met en difficulté !

Et puis, une garde alternée qui se passe bien ne dispense pas du travail de deuil à faire pour l'enfant, en ce qui concerne le couple de ses parents... et parfois, c'est plus compliqué pour lui, tant il cherche à éloigner l'idée que « rien n'est plus possible entre eux »... Certains bâtissent des théories rocamboliques, visant à nier au fond la séparation : « *papa travaille pas la même semaine que maman... c'est sûrement aussi pour ça qu'on vit dans deux maisons et pas ensemble* ».

Il faut aussi savoir faire face au « *syndrome du lundi soir* » (ou de tout autre jour de passation). Le changement de lieux de vie réactive la souffrance de l'enfant de façon aiguë et intense, et ce pendant très longtemps... À l'heure des retrouvailles, l'enfant devient intenable, agité, refuse les règles, brave les interdits, explose à chaque remarque, manifeste des angoisses d'endormissement ou des réveils multiples, refuse de manger ou au contraire engloutit sans mesure... C'est difficile à supporter pour les parents, chez qui ce comportement (qui se reproduit généralement la veille du départ, l'enfant étant heureux à l'idée de retrouver son autre parent et en même temps triste de quitter celui avec qui il a passé la semaine) réactive leur culpabilité et vient gâcher les déjà tellement courts moments passés ensemble !

Si l'on ne parvient pas à sécuriser l'enfant, et c'est particulièrement vrai quand des conflits persistent entre parents, il peut développer un fonctionnement qui le handicape dans ses relations sociales, voire ses apprentissages : il devient un éternel pressé, voulant avoir fini avant d'avoir commencé, se situant toujours avec « un mètre d'avance », restant insatisfait, distrait, incapable de donner l'impression qu'il s'intéresse vraiment à ce qu'on lui montre, sorte de « papillon » butinant superficiellement sans aller au bout de ses explorations ! Il est en fait un prisonnier bien inconscient de cette temporalité étrange qui coupe sa vie en deux parties devenues clivées et impénétrables du fait de la mauvaise communication entre ses parents.

Il a été très clairement montré que les jeunes enfants en garde alternée [3] avaient au moment de l'alternance, un regard fugace, dispersé, instable, pour le parent qui vient les récupérer. Ils ont aussi moins d'élan dans l'interaction vers chacun de leurs parents. Ils présentent des comportements affiliatifs faibles, avec des moments fréquents de replis sur eux-mêmes et gardent des difficultés à gérer les conflits (mouvements brusques, désorganisés, voire destructurés). Leur organisation temporelle se situe souvent à contre temps, en famille comme souvent à l'école. Leurs compétences socles sont moins développées que celles d'autres enfants du même âge, ou ils ne les utilisent pas pour organiser leur pensée. Ils s'enferment dans des moments de rêveries qui les coupent des autres, ce qui les

fait plus souvent décrocher des apprentissages et des relations en général. Leurs conduites peuvent fluctuer de façon très déroutante, car ils ont des difficultés à anticiper, ou à articuler les messages qui leurs sont adressés pour y répondre de façon adaptée. Tout cela fait souvent dire aux parents et aux proches : « *il est si différent d'avant* », ce qui est vrai.

Il est aussi clair qu'ils sont nettement plus fatigués que les autres aux temps creux de la journée (9 heures et 14 heures), et leur organisation temporelle reste floue et non ajustée au temps scolaire. Le manque de sommeil peut ici être invoqué, car le jour de « *passation* » notamment, la plupart des parents prolongent la soirée afin de mieux « *se retrouver* » avec leur enfant. Il est aussi noté que le lendemain les enfants se réveillent plus tôt, que leur sommeil est plus souvent fragmenté ou interrompu les nuits précédant ou suivant l'alternance, et que les siestes sont plus courtes ces mêmes jours chez les plus petits.

La même étude [3] conclut au fait que la meilleure fréquence d'alternance serait toute les deux semaines et le rythme le plus désorganisateur serait celui introduisant des ruptures tous les un ou deux jours. Mais il reste bien compliqué d'adopter une position tranchée en la matière, car chaque enfant ressent différemment la durée de séparation d'avec son parent, et ce en fonction de ce qu'il est, de ce que vit le parent, mais aussi de son âge... Souplesse et attention doivent permettre d'ajuster au plus près des besoins de l'enfant, et ce, à tout moment.

Il est très intéressant de constater que les mêmes problèmes surviennent chez les enfants qui vivent dans une ambiance familiale conflictuelle, dans une insécurité majeure (maltraitance), ou qui sont confrontés à des événements traumatiques (maladie d'un parent)... ce qui pousse à penser que c'est plus la difficulté persistante des relations entre les parents qui est en cause que le système de garde alternée lui-même. Tout ce qui gêne l'ajustement aux besoins de l'enfant très jeune (par exemple ne pas pouvoir, du fait de la rigidité d'une garde alternée, retrouver sa mère s'il est malade corporellement), nuit clairement à son bon développement.

Et les tout-petits ?

Chez le bébé, le lien charnel à la mère doit être préservé de façon assez continue et fiable pour qu'il intériorise une sécurité corporelle et psychique suffisante. Ceci est particulièrement important dans les premiers mois, ceux de la « *sollicitude maternelle primaire* » décrite par Winnicott, période durant laquelle la mère s'ajuste totalement, voire anticipe, les besoins de son enfant pour qu'il prenne confiance en lui [4]. La garde alternée semble alors néfaste !

La première année reste une période sensible, puisque l'enfant doit y expérimenter que se séparer n'est pas se perdre, et que pour cela, il passe par une phase durant laquelle il a besoin de retrouver sa mère dans une réalité immédiate pour poursuivre son développement en sécurité (« *position dépressive* » entre 9 et 10 mois) [5].

Pour toutes ces raisons, les premières années semblent devoir être organisées autour de la garde à la mère, avec des temps pour que le père trouve sa place, en « *tricotant* » des aménagements à la carte. Plus tard, la garde partagée peut s'aménager, mais l'enfant garde encore un très fort besoin de continuité pour affronter et dépasser ses conflits de développement (autonomisation, conflit œdipien) et ce jusqu'à 4 ou 5 ans. Il faut alors rester particulièrement attentif à tout ce qui peut faire lien entre les parents, pour rendre les alternances les plus douces possibles. Il est essentiel d'échanger à propos de ce qui s'est passé pendant la semaine, de façon précise et authentique.

Pas facile si l'enfant reste l'enjeu de conflits poussant chaque parent à se vivre en faute dès que quelque chose ne s'est pas bien passé (la mise au pot, l'éducation alimentaire, etc.).

Bien entendu, l'objet transitionnel est encore plus important à préserver dans ces situations : il doit donc être lui aussi placé en garde alternée ; il est hors de question d'avoir un objet transitionnel différent chez chaque parent, car, pour remplir sa fonction d'aide et de soutien à la séparation, il doit être unique.

Par ailleurs, poser des limites claires et fiables est très important à cet âge, et ce dans la cohérence et la continuité : celles-ci permettent à l'enfant de se construire des assises psychiques solides et de se socialiser en accédant à des modes relationnels élaborés et souples. Les parents se doivent alors de se mettre d'accord sur les limites en question : proposer le pot la semaine de papa et pas du tout la semaine de maman... c'est compliqué ! Les deux parents doivent, pour que l'enfant comprenne et s'adapte à leurs demandes, être convaincus au même moment des mêmes choses, et mener ensemble, et non l'un contre l'autre, la conquête de la propreté. L'entamer sans cohérence, dans un enjeu de réussite narcissique, complique grandement son acquisition et tout ce qui va avec (acceptation, par l'enfant, de la demande d'un autre ; possibilité de se sentir gratifié et non soumis dans cette acceptation, etc.). Il risque fort de s'enfermer dans des modes relationnels rigides et pathologiques (« *fixation* » au stade anal) très ennuyeux pour son avenir !

Conclusion

« Le partage de l'enfant entre des parents séparés ne devrait pas reposer a priori sur des règles rigides, socialement raisonnables et équitables (une semaine scolaire « contre » un week-end ; une semaine de vacances de Noël « contre » une semaine de vacances à Pâques), ni sur des principes sociaux partisans, (semaine scolaire « attribuée » à la mère, et week-end « réservé » au père toutes les semaines ou une fois sur deux). C'est l'intérêt de l'enfant qui devrait en constituer le fondement. Ce sont les particularités d'organisation comportementales, temporelles et psychiques de l'enfant, et leur évolution temporelle, qui devraient sous-tendre les modalités de son accueil « en alternance » chez ses parents (et aussi ses grands-parents ou ses autres partenaires lorsque cela est le cas). Un « partage » flexible et évolutif apparaît d'autant plus souhaitable que la disponibilité, les rythmes de vie de travail, les restructurations personnelles etc. ne sont pas figés chez les deux parents » écrit Montagner [3].

Rappelons nous qu'aucun modèle n'est livrable « clé en main », dans le choix du mode de garde d'un enfant : ce n'est que dans la discussion et l'ajustement à ses besoins que la moins mauvaise solution sera tricotée... sur mesure !

Références

1. Jousset C. Ils recomposent, je grandis : répondre au pari de la reconstitution familiale. Paris : Laffont, 2008.
2. Steinman S. The experience of children in a joint-custody arrangement : a report of a study. *American Journal of Orthopsychiatry* 1981;51:403-14.
3. Montagner H. Les rythmes perturbés de l'enfant partagé. In : *Dossier Enfances et Psy – L'Enfant écartelé*. Toulouse : Eres, 1998, 55-64.
4. Winnicott, DW. De la pédiatrie à la psychanalyse, Paris : Payot, 1969.
5. Graindorge (Jousset C.) Quand bébé grandit : ce qui se joue vraiment avant 6 ans. Paris : Leduc, 2007.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : maltraitance, parentalité, séparation parentale

Séparations conflictuelles et nouvelles formes de maltraitance

Conflictual conjugal separation and new trends in child abuse

J.-L. Charritat*, C. Leverger, V. Parmantier

Unité d'Accueil des Jeunes Victimes, AP-HP, Hôpital d'enfants Armand-Trousseau,
26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75571 Paris cedex 12

Toute dislocation du tissu parental entraîne des conséquences au niveau du vécu des éventuels enfants du foyer, les plaçant dans une position instable, anxiogène, inquiétante quant à leur devenir personnel et la structuration de leur équilibre affectif, mais aussi de leurs acquisitions et de leurs repères. Quel que soit leur âge, il leur faut bâtir de nouveaux éléments affectifs et spatio-temporels, autant dans leurs rapports avec chacun de leurs deux parents qu'avec les éventuelles « pièces rapportées » que représentent parfois une nouvelle fratrie ou le nouveau conjoint de l'un ou des deux parents. Cette étape douloureuse est une épreuve pour l'enfant, l'obligeant à puiser dans des ressources personnelles, faute, temporairement, de disposer des références parentales auxquelles s'appuyer.

Les paramètres en cause

L'évolution de la famille

Sans revenir sur les nouvelles modalités de fonctionnement du couple et de la famille, il est indiscutable que le nombre des séparations conjugales augmente régulièrement, séparations qui comportent de nombreux risques de conflit : conflit affectif entre les deux parents, par rapport à la rupture de leur propre histoire sentimentale et aux conditions et motifs de séparation, conflit enfin au niveau de l'enfant, facilement considéré comme un « bien », un otage ou outil face à l'autre adulte. Enfin, le conflit perdure souvent dans le temps : chacun des acteurs va alors y évoluer à son propre rythme tant que le « deuil » de la séparation ne sera pas terminé, induisant des retombées sur l'enfant, parfois à distance même de son début.

L'évolution de la société

Médiatisation, principe de précaution, judiciarisation sont autant d'éléments qui vont permettre aux acteurs du conflit de lui donner un exutoire et un écho débordant le domaine du conjugal et/ou du familial, interpellant la Société en lui demandant de dire le « droit », d'obtenir « réparation » au nom de principes dans lesquels on a souvent l'impression qu'est oubliée la personne au profit de la « chose ». La sensibilisation de la Société au « sexuel » vient encore aggraver les conséquences du conflit lorsqu'il est évoqué que l'enfant ait pu être victime de ce type de sévices.

* Auteur correspondant.
e-mail : uajv.enfant@trs.aphp.fr

L'évolution des moyens de repérage

Depuis plus de 30 ans, la protection de l'enfant maltraité a évolué sur le plan législatif national et international parallèlement à une sensibilisation des professionnels et institutions concernés.

Des équipes, souvent pluridisciplinaires (pédiatres, psychologues, assistantes sociales), ont été individualisées améliorant encore l'accueil, l'évaluation et l'accompagnement des situations de maltraitance chez l'enfant, quelles qu'en soient les causes et les manifestations.

La qualité du travail en réseaux de tous ces partenaires de la protection de l'enfant est un facteur qui a permis de mieux aborder ces situations en centrant leurs actions sur l'enfant et sa prise en charge.

La séparation parentale, un traumatisme pour l'enfant ?

La séparation parentale est un moment de rupture douloureux, difficile à gérer pour l'enfant, car elle provoque un bouleversement dans l'équilibre familial.

Mais elle ne constitue pas nécessairement un traumatisme pour l'enfant, elle n'est, parfois, qu'une étape transitoire dans sa vie et le couple parental devrait pouvoir survivre au couple conjugal.

Ce sont la nature de la mésentente parentale et la place de l'enfant au sein du conflit, qui vont le bouleverser et, dans certaines situations, les relations conflictuelles vont rejaillir sur lui avec une telle intensité, qu'on peut alors parler d'une forme de maltraitance parentale de nature psychologique.

Les expressions de la souffrance chez l'enfant

L'expression de la souffrance et les troubles engendrés vont varier d'un enfant à un autre, et dépendre de facteurs multiples (âge, personnalité, contexte familial).

Les conflits et les changements matériels et familiaux qui en découlent peuvent entraîner chez l'enfant, un sentiment d'insécurité, voire provoquer de véritables angoisses, qui peut prendre différentes formes (crises d'angoisse, agitation, difficulté de concentration, peur de l'abandon réactivée s'extériorisant par des troubles du sommeil), jusqu'à la crainte d'être à son tour abandonné par le parent qui est parti, voire par le parent restant. S'y ajoute un sentiment de culpabilité, car, en assistant à la séparation de ses parents, l'enfant peut penser qu'il en est la cause.

Pris dans un conflit de loyauté ou d'allégeance, au cœur du conflit, sa fidélité peut l'amener à prendre parti pour le parent qu'il estime victime de la séparation et certains parents, pris par l'intensité de leurs réactions, ne se rendent pas compte qu'ils imposent plus ou moins implicitement leurs choix à leur enfant en disqualifiant régulièrement l'autre parent, ne permettant pas à l'enfant d'en conserver une image constructive.

Deux exemples :

- entre les deux domiciles parentaux, le moment de transition est délicat et complexe et c'est souvent le seul moment de rencontre entre les deux parents, donnant lieu à des échanges houleux, voire à une dispute ouverte à laquelle l'enfant assiste, cette période peut alors devenir anxiogène, voire redoutée, surtout s'il ressent l'inquiétude ou la tristesse du parent qu'il laissera seul.

- à la veille ou au lendemain des « visites », l'enfant peut traduire un mal-être sous différentes formes : douleurs abdominales, céphalées, troubles du sommeil et de l'appétit, voire difficultés comportementales (instabilité, manifestations caractérielles, opposition), souvent mises en avant par le parent « hébergeant », comme preuve que ces visites sont néfastes à l'enfant. Il est alors difficile de faire comprendre que ces signes n'expriment que la difficulté du passage d'un milieu familial à un autre.

Cependant, certains enfants ne manifestent pas de troubles particuliers et semblent s'être bien adaptés à la situation : soit leurs capacités d'adaptation sont extrêmement efficaces, soit leur blessure ne s'est pas encore extériorisée, leur réaction pouvant alors être différée et se réactiver dans l'après-coup, par exemple au moment du remariage d'un des parents.

Enfin, l'enfant est un être en constante évolution dans son développement physique et psychique et il est difficile de prévoir à moyen ou long terme quelles seront les conséquences psychiques entraînées par le conflit conjugal, ce qui implique de les revoir quelques mois plus tard.

Évaluation et prise en charge

L'enfant est parfois instrumentalisé, exposé au chantage psychologique de l'un de ses deux parents qui va abuser de son autorité parentale pour essayer de rompre tout lien affectif avec l'autre parent.

La garde de l'enfant peut alors prendre les allures d'un combat juridique acharné et dans ces situations, le (ou les) parent (s) ne nous sollicite (nt) plus en tant que professionnels dans l'objectif d'une résolution des conflits, mais pousse (nt) à prendre parti « pour leur cause », souhaitant alors trouver une caution à leurs accusations de comportements potentiellement dangereux pour l'enfant.

Dans une évaluation centrée sur l'enfant, la plus juste et la plus pertinente possible, il est souhaitable de voir aussi le parent « accusé » : « *L'histoire n'est qu'à moitié dite quand une seule partie la raconte* », cet aphorisme rappelle que, si chaque parent détient la vérité de sa souffrance, ce n'est qu'une facette d'une réalité très complexe pour l'enfant.

Lors de l'évaluation psychologique, la parole de l'enfant est importante : son recueil nécessite un moment de mise en confiance, la création d'un espace dans lequel il puisse se sentir libre de parler, dans un cadre sécurisé. Cela permet ainsi d'analyser son discours et d'observer et comparer le comportement de l'enfant quand il est en relation duelle et quand il est en présence de ses parents.

Lorsque l'enfant est très jeune, et qu'il n'a donc pas d'acquisitions langagières suffisantes, le discours des deux parents et l'observation et l'analyse des interactions parents-enfant vont constituer les principaux outils de l'évaluation psychologique.

Dans le contexte de mésentente parentale sévère, la plupart des évaluations sont réalisées à la demande de la mère, en règle chez des enfants uniques, et souvent assez jeunes avec deux médianes d'âges, une première plus importante entre deux et trois ans et une seconde entre six et sept ans.

Si le motif de consultation « initial » est régulièrement une suspicion d'attouchements sexuels de la part de l'autre conjoint (voire de son nouveau compagnon), c'est aussi parfois pour des carences ou des négligences éducatives.

L'enfant dans la Société

S'il est aisé de comprendre la place que peuvent occuper le médecin ou le psychologue dans l'évaluation et la prise en charge des enfants maltraités, l'utilité du travailleur social est souvent ignorée ou méconnue : pourtant le champ de compétences de ce professionnel et ses liens privilégiés avec les autres acteurs de la protection infantile permettent de replacer l'enfant et sa famille dans leur cadre de vie sociale.

L'enfant, la séparation conjugale et la loi

La séparation conjugale est, en principe, sans incidence sur les règles de dévolution de l'exercice de l'autorité parentale et les parents doivent maintenir des relations personnelles avec l'enfant et respecter les liens de celui-ci avec l'autre parent.

En cas de saisine judiciaire, le juge aux Affaires Familiales (JAF) est compétent sur les questions relatives aux modalités d'exercice de l'autorité parentale (commune aux deux parents, en règle générale), et sur la contribution à l'entretien et à l'éducation de l'enfant, il veille à la sauvegarde des intérêts des enfants mineurs, et prend des mesures afin de garantir la continuité et l'effectivité du maintien des liens de l'enfant avec chacun des parents.

Ces modalités légales sont reprises au cours des entretiens avec les parents (voire l'enfant) pour les aider à se recentrer sur leur nouveau rôle de « co-parent ».

Les outils de la protection de l'enfant

Si l'enfant apparaît être en réel danger, et que sa sécurité physique et morale doivent être protégées un signalement doit être effectué auprès des autorités administratives (Justice, Conseil général).

Cependant, très souvent, l'enfant n'est pas réellement victime des motifs pour lesquels une évaluation est demandée, mais plutôt « instrumentalisé » dans le conflit parental : certains parents sont procéduriers, et entreprennent régulièrement des mesures judiciaires à l'égard de leur ex-conjoint (dépôts de plainte, mains courantes...), sollicitent de multiples professionnels (milieu associatif, pédopsychiatres, psychologues...)

L'information d'un JAF sur une évaluation en cours, la proposition de mise en place d'une mesure d'aide à la parentalité telle qu'une aide éducative à domicile (AED) ou une investigation d'orientation éducative (IOE), sont autant d'outils permettant d'éviter la dispersion des intervenants et l'errance des parents dans leur recherche de lieux d'écoute et de conseil, voire d'un professionnel attestant la véracité de leurs accusations.

L'enjeu sera alors de sensibiliser les parents, en leur faisant prendre conscience des risques du conflit sur leur enfant.

En quoi la séparation des parents peut elle représenter un danger pour l'enfant ?

Lors d'une séparation conjugale conflictuelle, il est important que l'enfant conserve sa place d'enfant, que ses deux parents respectent ses préoccupations (scolarité, sorties, loisirs) et ne le mêlent pas (ou peu) aux modalités de leur désunion.

Trop souvent, les ex-conjoints ne se parlent plus, alors même que l'enfant aurait besoin que lui soit expliqué, à la mesure de sa compréhension, les éléments de son propre devenir et lui montrer que c'est le lien conjugal qui est rompu et non le lien parental : « Papa reste papa et maman reste maman », même s'ils ne sont plus physiquement ensemble.

Parfois, l'un des deux parents est souvent plus immature que l'autre, poussant alors l'enfant à se positionner en adulte, en « suppléant » du conjoint absent, voire utilisé comme messenger, maintenant à lui seul le lien entre ses parents et gérant leur absence de communication ailleurs, il adopte un discours « calqué » sur celui d'un de ses deux parents, refoulant son angoisse personnelle et devenant alors un acteur direct dans leur conflit, enfin, il peut être « écartelé » entre les deux parents, questionné par chacun sur ce qui se passe chez « l'autre », situation mobilisant beaucoup d'énergie au détriment de ce qui peut lui être demandé dans d'autres secteurs de sa vie (école).

Conclusion

Ce trop bref survol des situations de maltraitance infantile liées à un contexte conflictuel de séparation conjugale ne saurait en avoir abordé toutes les dimensions.

Trois questions pourraient conclure cette réflexion :

- L'enfant apparaît-il courir un danger du fait de l'intensité de ce conflit ?

- Présente-t-il des signes de souffrance psychique et /ou physique ?
- Quelle place occupe-t-il face à ses deux parents et comment le protéger des conséquences ?

Il n'existe pas de réponse univoque, tant chaque situation est unique : c'est autant la sensibilisation et la qualité de l'analyse du (des) professionnel (s) sollicité (s), la mise en commun des informations recueillies, une réflexion pluridisciplinaire et des actions concertées qui permettront d'éviter ou de limiter les conséquences de ce qui devrait rester du domaine des adultes.

En savoir plus

ZONABEND A
Les enfants dans le divorce
Paris : Jeunes Editions : 2006

BRUNET D
L'enfant maltraité ou l'enfant oublié
Paris : L'Harmattan : 2005
Le syndrome d'aliénation parentale
Le Lien Social 2005, 2, 739
Sur Internet :
www.lien-social.com/spip.php?article72&id_groupe=5

GASSEAU C
Droit de la famille et de l'enfant
Paris : Vuibert : 2007

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : recomposition familiale, parentalité

Les enjeux de la recomposition familiale

Stakes of family reorganization

C. Jusselme

Fondation Vallée, 7 rue Bensérade, 94250 Gentilly

Recomposer une famille est un événement de vie de plus en plus commun, puisque le taux de divorce atteint actuellement, dans notre pays, à peu près 40 % des mariages, avec plus de 50 % de divorce par consentement mutuel, ce qui montre que les divorces « compliqués » ne sont pas les plus fréquents, loin de là. En France, plus d'un million cinq cent mille enfants vivent avec un parent et un beau-parent, et plus de 500 000 dans une famille recomposée, avec d'autres enfants... ce qui fait qu'à peu près trois enfants sur dix vivent dans une famille non traditionnelle... Alors, difficile pour le pédiatre, de ne pas s'interroger, sur cette situation très fréquente dont il semble important d'analyser les enjeux développementaux pour l'enfant [1].

Décomposition

Toute recomposition est précédée d'une décomposition dont les particularités continuent, des années après, à influencer les fonctionnements de l'enfant. Ceci est particulièrement visible quand la séparation du couple parental a été vécue de façon asymétrique par l'un des parents qui s'organise secondairement dans la haine de l'autre. C'est souvent le cas des couples très fusionnels, dont la relation reste idéalisée, ou de ceux dans lesquels la relation d'emprise et de maîtrise est au premier plan, car décoller des éléments collés à la « Superglue », reste très difficile et provoque des vécus d'arrachement, sans réelle négociation ni acceptation de la séparation, sans deuil de cette première tranche de vie.

Comme l'écrit Marcelli [2] : « *Un lien d'amour est soluble, un lien de haine est insoluble. La haine est un lien mille fois plus fort que l'amour... Quand deux adultes se séparent, si l'un d'eux est habité par la haine, l'enfant du couple devient la colle qui renforce le lien* », ce qui complique grandement la tâche de l'enfant en cas de recomposition familiale ultérieure : Comment investir le ou la nouvelle venue dans ces conditions ? Le conflit de loyauté est pour lui extrêmement fort et peut provoquer, par ricochet, des conflits destructeurs dans sa relation à son parent biologique, et en cascade, des explosions dans le nouveau couple qui peut être mis en échec.

Il semble essentiel de rester disponible à son enfant durant tout le temps de la « décomposition » : ne pas mentir, répondre aux questions, ne pas minimiser la peine qu'il ressent, la reconnaître, sans

la dramatiser ou l'utiliser, assumer ses décisions d'adulte reste la façon la plus sûre de préparer positivement une possible recomposition. Il est injuste de demander à l'enfant de nous conforter dans nos décisions, ce qui peut être tentant et plus confortable quand nous doutons ; car ce dont il a besoin, c'est de parents responsables qui tiennent face aux difficultés, le protègent, le rassurent, notamment sur l'essentiel : quoi qu'il arrive, les liens à ses deux parents existent et sont proprement indissolubles.

Vers la recomposition

« *Petit à petit, l'oiseau fait son nid* »... Il est prudent, et sage, de prendre son temps pour annoncer la recomposition familiale et la mettre en acte, même s'il est difficile de le faire en amour. Il vaut mieux donc différencier les temporalités : celle d'un nouveau couple, et celle d'une nouvelle famille. Mais pas de recette à proposer en la matière, car aucun psychiatre ne peut se poser en devin de la relation ! Certains CDD prolongés fragilisent certains couples ; certains CDI trop précoces peuvent aussi le mettre en péril...

En France, la plupart des enfants vivent une période, qui dure en moyenne 3 ou 4 ans, de « monoparentalité » avec un parent biologique (dans 84 % des cas, sa mère) même si l'autre parent est associé aux décisions importantes dans sa vie.

Investir dans ces conditions « un (e) nouveau (elle) venu (e) » est une étape qui peut prendre du temps, particulièrement quand l'enfant est jeune, car il vit forcément, dans l'ambiance du conflit œdipien, cette personne, aussi « gentille » soit-elle, comme un (e) rival (e). Et donc, une fois encore « *Patience et longueur de temps font plus que force ni que rage* »... Car si la recomposition a souvent un effet positif à long terme (Six ans après une séparation, les enfants dont la mère s'est remariée depuis plus de deux ans n'ont pas plus de troubles que ceux évoluant dans des familles unies) [3], les premiers temps sont souvent houleux ! Et c'est bien normal... Il faut d'abord s'apprivoiser pour s'accepter !

Il apparaît aussi fondamental de poser comme une évidence et de profondément penser, ce qui est moins facile, que l'enfant n'est en aucun cas contraint, implicitement ou explicitement, d'aimer son beau parent. Il doit par contre le respecter et l'écouter puisque c'est un adulte responsable de lui à certains moments. Si son parent biologique aime cette personne, cela ne garantit en aucun cas un « transfert automatique d'amour » ! Bien sûr, quand le beau parent se montre fiable dans son amour au parent, le rend manifestement

* Auteur correspondant.
e-mail : catherine.jusselme@voila.fr

heureux, quand il est capable de s'impliquer auprès de l'enfant doucement, sereinement, avec délicatesse, plus il y a de chances pour qu'un vrai lien s'établisse entre eux, à travers les expériences répétées du quotidien et les événements exceptionnels (voyage, maladie, etc.). Par contre, le vrai référent doit rester le parent, car cela diminue le conflit de loyauté de l'enfant et l'aide à grandir plus confortablement.

Il est aussi très différent de recomposer une famille avec quelqu'un qui a des enfants, avec quelqu'un qui n'en a pas, et de faire ou non avec ce quelqu'un, un enfant. Tout simplement car la place des enfants change radicalement de nature. Cheminer ensemble vers des compromis, dans des rencontres, au début au moins, « homéopathiques » et situées dans des lieux « neutres » (pas LA maison d'une des familles par exemple), peut permettre d'apprivoiser les craintes de chacun, de négocier une rivalité entre enfants, de construire pas à pas la façon dont on s'installera. C'est une façon de prendre des risques calculés, en posant des balises de sécurité et des signaux d'alarme, qui permettent de mieux se connaître, pour construire de façon plus solide les bases de la nouvelle famille.

La présence d'autres enfants est parfois un élément facilitant, car les nouveaux parents partagent, dans une certaine réciprocité, l'éducation de tous. Mais, cet élément introduit aussi de nouvelles complexités : l'enfant peut se retrouver dans une place de « fratrie » inversée (il était unique, le voilà le dernier d'un groupe de trois...); les nouveaux parents doivent « croiser » leurs repères éducatifs, parfois très différents, parfois conflictualisés par les discours des « ex »; aimer quelqu'un n'est pas forcément aimer son enfant, au quotidien (même si on l'a trouvé très mignon en photo ou au cours d'un week-end !), ce d'autant que cet enfant reste le témoin du lien à l'autre parent, l'incarne (il lui ressemble, parle comme lui, exporte ses idées à la maison); le rythme des gardes de chaque fratrie peut parfois devenir un véritable casse tête chinois, au point que plus personne ne s'y retrouve; si les « ex » y mettent du leur en refusant, dans une rigidité totale, tout aménagement, ou au contraire oublient systématiquement les emplois du temps décidés en commun, c'est encore plus compliqué !

Toutes ces contraintes peuvent paraître futiles dans un premier temps, mais les vivre régulièrement peut devenir proprement ingérable, ce d'autant que la vie introduit des grains de sable qui risquent fort de faire caler la machine !

L'espace compte aussi : se retrouver à cinq dans un trois pièces dans lequel on a vécu seul avec sa mère pendant deux ans, c'est très difficile ! Le facteur financier joue donc un rôle : pouvoir aménager des chambres confortables, des espaces de liberté et d'intimité pour chacun met de l'huile dans les rouages, même si cela ne suffit pas en soi.

Alors, il faut du temps, un certain goût de l'aventure, une souplesse certaine de fonctionnement, pour construire dans ces conditions. Tout cela requiert une assez grande sécurité interne, qui permet de quitter des positions passées et d'en adopter d'autres, en les co-crédant avec son partenaire, sans vivre une perte identitaire angoissante mais au contraire un « plus » de vie.

Fondamental aussi de ne pas éluder les questions et au contraire d'y chercher, ensemble, des réponses, pas à pas, en rectifiant le tir quand on a la sensation que la solution trouvée est trop inconfortable. Finalement, les choses se passent moins mal quand une organisation de base, un socle « tient le coup ».

Parfois, la mayonnaise prend vite entre les enfants qui se découvrent une vraie complicité, voire même un peu trop fort, quand,

entre des adolescents des sentiments amoureux naissent. Pas toujours facile de naviguer dans ces eaux tumultueuses, qui facilitent les mouvements d'identification aux parents (« *on est amoureux comme eux !* »), pouvant s'inverser par la suite, dès que la vie quotidienne met en scène le couple parental dans sa réalité (et non son idéalisation). Il n'existe d'ailleurs pas de mot en français pour décrire les liens entre les enfants de parents différents vivant dans une famille recomposée : ils ne sont pas frère ou sœur, ni même demi-frère ou demi-sœur (donc pas d'inceste à proprement parler entre eux), et sont amenés à vivre ensemble comme une fratrie (car ils ne se sont pas choisis). Certains semblent créer des liens d'amitié, comme pour dire « *on s'est pas choisi comme des amis, mais au fond c'est pareil, on s'apprécie, et en plus on a de la chance, puisqu'on est ensemble souvent* ».

Bien sûr, cette vie en groupe peut être particulièrement enrichissante pour les enfants car ils peuvent se sentir rassurés en partageant les difficultés rencontrées et en pouvant reparler de la séparation de leurs propres parents biologiques.

Quand il n'y a d'enfant que d'un côté, une autre question se pose : que peut représenter de vivre avec un enfant déjà fait par quelqu'un d'autre, quand, soi-même, on n'en a jamais eu ? Parfois c'est une révélation qui peut conduire à avoir envie d'en faire un ; parfois c'est une catastrophe car le beau parent a la sensation de recevoir « clé en main » une famille préfabriquée, déjà fixée dans des fonctionnements qu'il ne peut changer, et dont il se sent vite exclu... Sentiment d'abandon et rivalité quasi fraternelle avec l'enfant pour le beau parent, déception et culpabilité pour le parent biologique, risquent fort de plonger le couple dans une asymétrie, dangereuse si elle n'est pas parlée. Ce d'autant que l'enfant, particulièrement quand il sort d'une longue période de monoparentalité avec son parent biologique, période qui a nettement réactivé ses désirs œdipiens (et aussi ceux de son parent qui peut avoir du mal à partager son rôle parental !), a aussi un rôle actif dans ce qui se joue : plus il sent que son beau parent le rejette, plus il le rejette en miroir puisqu'il lui a « *volé sa maman (ou son papa)* » et a dépossédé le parent resté seul de son conjoint. Tout cela peut accélérer les mécanismes de déception réciproque de tous les membres de la famille et aboutir à une deuxième séparation. Pourtant, ces conflits sont obligatoires, mais dépassables si on parvient à les désamorcer, réagir avec un peu d'humour et de remise en cause de soi : mais le questionnaire est au niveau identitaire pour les adultes, ce qui peut les renvoyer à des angoisses d'abandon très fortes quand elles prennent racine dans leurs propres conflits infantiles mal résolus (image maternelle et/ou paternelle peu fiable ; conflit œdipien mal dépassé etc.) ou dans une histoire infantile difficile dans la réalité (divorce parental avec beau parent très rejetant etc.).

Enfin, dans certains cas, un bébé naît de la recombinaison familiale, souvent assez rapidement, du fait de l'âge d'un des partenaires du nouveau couple. C'est un grand moment pour la nouvelle famille en quelque sorte « soudée » symboliquement par cette naissance qui engendre, en général, un mouvement positif et émotionnel intense de la nouvelle « fratrie » quand elle existe, même si, selon leur âge, leur sexe, les enfants vivent une rivalité plus ou moins forte avec le nouvel arrivant.

Evidemment, les nouveaux parents revisitent, avec ce nouveau bébé le passé de leurs enfants respectifs, puisqu'ils l'éduquent, cette fois-ci, ensemble. Si ce passé est très difficile, c'est difficile, aussi bien pour eux que pour les fratries en cause. Mais si le

passé n'est pas trop traumatique, c'est au contraire l'occasion de revivre ensemble des souvenirs propres à chacun, ce qui fortifie encore les échanges, la réciprocité, et la complicité. Quand l'un des partenaires du couple n'était pas parent lui-même, une asymétrie existe : pour lui, c'est pour lui la première fois... pas pour les autres membres de la famille, ce qui peut créer un déséquilibre qu'il faut repérer et apprivoiser. Quoi qu'il en soit, les autres enfants craignent généralement un peu d'être délaissés et demandent à être rassurés par leur parent respectif.

Les autres facteurs importants

Nous ne ferons que les citer :

Le passé de l'enfant : Plus un enfant est touché dans son narcissisme avant la séparation de ses parents ou par elle, plus il sera en difficulté pour investir un beau parent, par exemple, s'il pense : « *Je ne suis même pas capable d'avoir été un enfant de l'amour !* »... ou qu'il a été soumis à une sorte de « moule » dans lequel il a dû se développer pour ne pas risquer de fragiliser encore son parent biologique après la séparation (développement en « faux self », en « objet anti-dépresseur » de ce parent). »

La présence ou non chez lui de troubles du développement avant la recomposition.

L'âge de l'enfant au moment de la séparation et de la recomposition, et la durée de la période de monoparentalité.

Par ailleurs, plus l'enfant est jeune, plus il a un besoin fondamental de sécurité pour évoluer sereinement, et traverser les étapes qui le mèneront à sa vie d'adulte. La séparation du couple parental rajoute un obstacle, comme d'autres événements de vie peuvent le faire, particulièrement quand le divorce s'effectue juste après sa naissance : ce « syndrome du Baby-clash », semble en augmentation [4] peut-être parce que les enfants naissent de plus en plus tard dans la vie, introduisant plus de tension que de positif dans un couple en quelque sorte trop installé.

Enfin, la résolution du conflit œdipien est souvent compliquée pour les enfants de parents divorcés, particulièrement quand la période de monoparentalité a été longue et que les conflits entre parents persistent : quand il y a recomposition, trianguler à nouveau, peut être plus difficile.

Le passé des adultes en présence et leur solidité psychique.

Le comportement de ou des « ex » : Plus les conflits restent actifs, plus l'enfant en est l'enjeu, plus la recomposition les fait généralement flamber, accentuant dangereusement le conflit de loyauté pour l'enfant.

Conclusion

Recomposer une famille tient du tissage et du métissage, au carrefour des histoires de chacun, parents et enfants. L'important est de prendre son temps, et de bien analyser les variables qui montrent que l'enfant poursuit correctement son développement, en gardant en tête les principaux enjeux de la situation [5]. Le pédiatre reste un tiers neutre, qui peut, dans une alliance avec les parents permettant un travail de guidance, les aider à cheminer plus confortablement avec leurs enfants.

Références

1. Jousset C. Ils recomposent, je grandis : répondre au défi de la famille recomposée. Paris : Laffont, 2008.
2. Marcelli D. Le pédopsychiatre dans la tourmente du couple parental. *In* : Dossier Enfances et Psy – L'enfant écartelé, Toulouse : Eres, 1998. p. 22-7.
3. Lebrun E, Bost M. L'enfant devant la séparation de ses parents. *Revue de la littérature. Arch Pédiatr* 1994;1:289-96.
4. Geberowicz B, Barroux C. Le Baby-Clash. Paris : Albin Michel, 2006.
5. Graindorge (Jousset) C. Quand bébé grandit. Ce qui se joue vraiment avant 6 ans. Paris : Leduc, 2007

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : parentalité, adoption

La parentalité adoptive et ses nouveaux enjeux

Adoptive parenthood and its new stakes

C. Sellenet

16, rue Dufour, 44042 Nantes cedex 1, France

La France est, avec près de 4 000 enfants étrangers adoptés chaque année, le deuxième pays d'accueil du monde, après les États-Unis. Cependant, rapporté à la population, la France se situe à peu près dans la moyenne des pays d'accueil, elle arrive en 9^e place avec seulement 6,7 adoptions internationales pour 100 000 habitants. À ces enfants venus de l'étranger, il faut ajouter environ 1 000 enfants nés en France, soit un total moyen de 5 000 enfants adoptés par an. Le phénomène est donc modeste au regard de la passion qu'il suscite dans les médias. Cette passion, pour un phénomène statistiquement marginal, interroge. Une double explication peut d'emblée être proposée. La première renvoie à la fascination que suscite l'enfant abandonné, la seconde signe une identification compassionnelle aux couples sans enfant. Près de 25 000 familles françaises étaient en attente d'un enfant en 2003 (contre 10 500 en 1989). Ces deux éléments expliquent en partie les dérives dont « l'affaire du Darfour » n'est qu'une triste illustration. Loin de la version magnifiée de la rencontre adoptive, mais sans pour autant remettre en cause cette possibilité de construire une famille, il nous semble important d'objectiver les enjeux actuels de l'adoption. Notre analyse prend le risque de dévoiler l'envers du décor. Elle s'appuie sur la recherche nationale que nous avons effectuée à la demande du Ministère de la santé et des solidarités sur les adoptés en difficulté. Notre corpus est constitué de 428 situations dont 317 enfants adoptés accueillis à l'aide sociale à l'enfance (ASE), après une rupture ou une mise à distance avec la famille adoptive. Une trentaine d'entretiens ont été effectués avec des parents adoptifs sur les problèmes rencontrés, la recherche des explications plausibles, les interventions tentées... Cette communication écrite s'organise autour de deux points : repérer les enjeux ; analyser certaines causes des « échecs d'adoption ».

L'adoption, le théâtre d'enjeux anciens et nouveaux

Pratique ancienne, inscrite y compris dans la mythologie, l'adoption n'en finit pas de questionner le sens de la filiation, de la famille, du destin, de la lignée, des origines, des solidarités... Cinq débats ont jusqu'à ce jour organisé la pensée autour de l'adoption : celui sur le secret des origines ; sur les procédures et sur la sélection des can-

didats ; sur les candidatures atypiques (femme ou homme seuls, couples homosexuels) ; sur l'intervention de l'État, son immixtion au cœur de l'intime, pour favoriser ou réglementer la réalisation du désir d'enfant ; enfin un débat sur les formes de l'adoption (plénière ou simple), les articulations et les rapports de pouvoir entre les pays d'origine et d'accueil... Aucun de ces débats n'ayant véritablement été résolu, la polémique reste active et alimente le dernier débat que nous ouvrons, à savoir celui du devenir des enfants adoptés. La question est nouvelle, à la fois parce que le nombre des adoptés grandit, mais aussi parce que la demande enfle du côté des couples, amenant l'État à promettre de doubler le nombre des adoptions. Doubler le nombre des adoptions, en méconnaissant la réalité du devenir de ces enfants, paraît bien audacieux. Or, nous ne savons encore que peu de choses sur le parcours de ces enfants, sur leur intégration. La France est à ce sujet en retard sur les autres pays pour aborder cette thématique. Parler des difficultés, c'est porter atteinte au rêve de la rencontre parent-enfant, au désir de réparation vite sollicité quand il est question de l'enfant abandonné. Pourtant, si comme le pense Voltaire, on estime que « le présent accouche de l'avenir », il y a urgence à se pencher sur la façon dont une société aide les adoptés et les adoptants en souffrance.

La parentalité adoptive, une parentalité ordinaire ?

Nous pouvons démarrer cette réflexion par une interrogation : la parentalité adoptive est-elle une nouvelle forme de parentalité, est-elle différente d'une parentalité biologique ? Nouvelle, certainement pas puisque nous retrouvons des traces de l'adoption dans la mythologie et à tous les siècles. Différente, sans aucun doute, mais la réponse sera nuancée selon l'axe retenu de la parentalité. Sur l'axe de l'exercice de la parentalité (axe des droits), rien ne distingue une adoption plénière d'une filiation biologique. La fiction juridique, choisie par le législateur, fait de la filiation adoptive une imitation presque parfaite de la filiation biologique, y compris dans la transcription de l'acte de naissance. L'autorité parentale et son exercice seront identiques d'une parentalité à l'autre. La parentalité adoptive pourra être comme pour d'autres familles celle d'un couple, d'une femme seule, d'un couple divorcée, voire s'inscrire dans une famille recomposée. On peut cependant penser, mais sans qu'il y ait de déterminisme inscrit, qu'il est plus difficile de cumuler les facteurs de vulnérabilité : adoption et parentalité

* Auteur correspondant.
e-mail : catherinesellenet@hotmail.com

en solo, adoption et divorce, adoption et recomposition familiale. Ce n'est que le cumul des facteurs de risques qui distingue alors la parentalité adoptive de la parentalité biologique.

Sur l'axe de la pratique de la parentalité (axe des tâches domestiques et éducatives), rien ne distingue non plus la parentalité adoptive d'un autre type de parentalité. L'ensemble des tâches éducatives qui incombe aux parents est a priori le même. Mais cette apparence est un peu trompeuse car le parcours antérieur des enfants adoptés rend parfois difficile leur prise en charge quotidienne. Pour les enfants adoptés que nous avons étudiés, et qui ont été placés après leur adoption à l'ASE (dont 41 enfants avec procès verbal d'abandon), nous savons que 60 % d'entre eux ont vécu des carences multiples dont 17 % des maltraitances graves. Pour 40 % d'entre eux, nous ne savons rien de leur passé, ce qui ne veut pas dire que celui-ci soit exempt de toute blessure. Dans bien des cas, nous ne savons pas soigner les traumatismes vécus par ces enfants, que ces traumatismes soient dus à la guerre ou à une histoire personnelle. Nous ne savons rien non plus de leur culture et de l'empreinte qu'elle a pu laisser dans leur façon de voir le monde, de l'organiser.

C'est sur l'axe de l'expérience subjective de la parentalité, que les différences sont sans doute les plus sensibles. L'axe de l'expérience subjective de la parentalité correspond au champ des émotions, des affects, des représentations imaginaires, des projections positives ou négatives. Cet axe interroge les écarts entre l'enfant imaginaire et l'enfant réel. Pour l'adoption, cet axe interroge l'écart entre cet enfant désiré, absent au rendez-vous de la grossesse et l'enfant adopté ; l'écart entre l'enfant attendu pour agrandir la famille déjà constituée et celui qui va prendre place au sein d'une fratrie qui a déjà ses codes, ses règles, ses rites, ses alliances. Notre corpus révèle de profondes distorsions par rapport au désir initial d'adoption. Dans 25 % des cas, le désir initial des couples n'a pas été respecté (contre un tiers respecté ; dans les autres cas ce désir n'a pas été interrogé par les professionnels). Bon nombre de couples désireux d'avoir un bébé, demandent lorsqu'ils sont rendus en pays étranger, une extension à une fratrie de deux voire trois enfants, ce qui explique sans doute la surreprésentation des fratries dans notre corpus. Le bébé, le plus jeune, sert en quelque sorte d'aimant pour favoriser l'adoption des plus âgés. Mais accueillir un enfant et être prêt à en accueillir plusieurs, est-ce la même chose ? Tout le travail qui est fait, avec beaucoup de rigueur, par les professionnels pour évaluer la marge des possibles des différents couples, se trouve balayé par des extensions non maîtrisées. En toute bonne foi, les couples pensent y arriver. La culpabilité ne les autorise pas à séparer les enfants et à refuser la proposition qui leur est faite, mais le quotidien va se charger de leur rappeler les limites. De retour en France, et devant l'ampleur des difficultés rencontrées, certains couples se dissocient sur l'analyse de la situation, voire explosent : c'est le cas de 27 % d'entre eux dans notre corpus. La survie du couple et de la famille, passe aussi parfois par la mise à l'écart de l'enfant adopté et ceci est d'autant plus vrai pour les couples qui ont des enfants biologiques.

Pour aider ces familles, les professionnels devront distinguer plusieurs configurations possibles. Dans certaines situations, la parentalité est absente, dans d'autres elle sera défaillante ou pathologique. Par parentalité absente, nous entendons les situations où l'enfant n'a jamais été investi comme fils ou fille de... Le processus de parentalisation ne s'est pas mis en place. La parentalité est un mouvement, non un état, ce qui est parfois oublié. Dans l'imaginaire collectif comme dans les livres pour enfants, la rencontre

signe toujours une reconnaissance immédiate. La familiarité doit tout de suite s'installer, l'appropriation est à peine esquissée, ce que nous retrouvons souvent dans les propos des couples sous la forme de cette expression : « cet enfant nous était destiné ». La non-parentalisation ne peut être pensée, et pourtant nous avons trouvé 23 situations de parentalités totalement absentes. L'enfant adopté n'a jamais été investi par les adoptants alors qu'il ne présentait aucun trouble du comportement (23 enfants), ou des symptômes ayant disparu dès la séparation. Tout se passe comme si l'enfant accueilli ne pouvait correspondre à l'enfant imaginaire. On ne note aucun ressenti, aucune émotion, et le retour de l'enfant dans les services ASE est généralement assez rapide.

Du côté de la parentalité défaillante, nous trouvons les mêmes problèmes que pour des parents biologiques : des rigidités éducatives, des intolérances, ou au contraire des postures fusionnelles... Toutes ces situations peuvent être étayées si les parents adoptifs osent demander de l'aide et si l'accueil qui leur est réservé n'est pas dans la recherche de l'exemplarité. Le regard social attend « un sans faute » des parents adoptifs, ils se doivent d'être parfaits pour valider à la fois leur candidature et le désir qui les anime. L'accueil des parents adoptifs en difficulté est souvent dans le registre de la suspicion et du jugement. « Ils l'ont voulu, qu'ils assument » est une phrase que nous avons souvent entendue au cours de cette recherche. Si la compassion, la compréhension est de mise pour la mère biologique, elle l'est moins pour la mère adoptive qui se devait de réussir.

Enfin des parentalités pathogènes sont apparues avec des hospitalisations parentales, des dépressions, des alcoolisations, dont on ne peut savoir si elles pouvaient être dépistées pendant l'agrément. Quelques cas de séparation, de décès existent aussi et expliquent en partie la mise à l'écart de certains enfants adoptés.

De cette première comparaison entre la parentalité adoptive et la parentalité biologique, que devons-nous conclure ? Nous pouvons dire qu'il y a à la fois du même et du différent, et que nous devons garder ce regard binoculaire. À trop voir du semblable et à gommer les différences, nous risquons de nier la complexité des processus d'attachement, tant du côté des parents que des enfants. À trop voir de la différence, nous risquons de stigmatiser ces familles et de forcer l'interprétation des symptômes en nous réfugiant derrière la petite phrase réductrice : « c'est un enfant adopté ». La parentalité adoptive nous force à réinterroger ce qui fonde la famille et la création des liens d'attachement, à un moment où la famille classique devient « incertaine ». Cette interrogation doit être menée du côté des parents mais aussi du côté des enfants, rarement consultés en ce domaine sur leurs perceptions et leur vécu.

Les causes explicatives des difficultés rencontrées

Précisons d'emblée la terminologie que nous utilisons. Nous appelons « échec d'adoption », la rupture des liens par la signature d'un procès verbal d'abandon. En France, environ 60 enfants sont dans cette situation et bénéficient du statut de pupille de l'État. Pour tous les autres, nous avons choisi le terme de « difficulté » sans méconnaître la variabilité des degrés de gravité. Trois grandes séries de facteurs peuvent intervenir pour entraver le succès d'une adoption, les uns sont relatifs aux enfants, les autres aux parents, les derniers aux institutions. Nous n'aborderons dans cet écrit que les premiers.

Tous les enfants ne sont pas adoptables, et tous ne le souhaitent pas. La notion d'adoptabilité ne doit pas être pensée seulement sous son angle juridique, elle intègre également un versant psychologique insuffisamment analysé. L'adoptabilité, c'est être reconnu capable de vivre cette nouvelle aventure, être doté de capacités permettant une intégration dans une nouvelle famille. Mais quelles sont ces capacités ? Par quels processus pouvons-nous évaluer ce qu'il en est de l'adoptabilité d'un enfant ? Peu d'écrits relatent cette procédure d'évaluation, en France moins qu'ailleurs, comme si l'évaluation restait du domaine du sensible, de l'intuitif, de l'implicite. Certains points de cette évaluation particulièrement complexe, compte tenu des risques que l'on fait courir à l'enfant, nous semblent devoir être précisés. Nous les organiserons en quatre points, sans que ceux-ci soient exhaustifs. Toute évaluation de l'adoptabilité de l'enfant doit, selon-nous, se centrer sur : sur l'ampleur des troubles cognitifs, affectifs, médicaux ; sur les capacités de renoncement de l'enfant aux parents biologiques ; sur les capacités de rêverie et de projection dans le futur ; sur les capacités d'attachement. Bon nombre des enfants présentent un parcours chaotique, émaillé de nombreuses ruptures, de carences subies voire de sévices. Or dans les dossiers étudiés, rares sont les écrits psychologiques prenant en compte ces faits dans l'analyse de l'adoptabilité. Les tests psychologiques, les évaluations des troubles cognitifs de l'enfant sont rares. Le discours s'organise souvent autour d'une banalisation des symptômes dont on espère une magique résolution grâce à l'adoption. L'enfant est dit « intelligent » sans que son parcours scolaire soit reconstruit, les difficultés d'attention ou d'apprentissages sont passées sous silence ou minimisées, les séparations multiples ne sont pas mises en relation avec leurs effets possibles sur la construction psychique de l'enfant. De nombreux chercheurs alertent pourtant sur ces facteurs négatifs et conseillent de prendre en compte : les carences graves précédant l'adoption, les placements multiples, les troubles de conduite reconnus, les ancrages de l'enfant dans sa famille d'accueil, les traits de personnalité ou besoins rendant la prise en charge de l'enfant difficile...

Les capacités de renoncement de l'enfant à ses parents biologiques sont un autre versant de l'analyse. L'enfant abandonné doit renoncer à la certitude d'appartenir à une première filiation pour en investiguer une autre et peut-être y prendre du plaisir. Il doit être capable de lâcher un univers connu pour un autre qui lui est étranger. Il doit parfois renoncer à sa langue pour penser, ressentir, aimer et souffrir avec des mots dont les sonorités lui sont inconnues. Tous les enfants ne peuvent pas tenter cette aventure, soit par incapacité à supporter l'angoisse de l'inconnu, soit par refus de s'y engager (19 % de notre corpus). Pour se projeter dans un autre univers, s'affilier à une autre lignée, l'enfant doit pouvoir rêver le futur. Nous avons appelé cette projection nécessaire : « capacité de rêverie ». Or, certains enfants sont hantés par leurs parents, le fait qu'ils ne soient plus présents physiquement n'annule en rien l'invasion dont leurs propos témoignent. La place n'est pas libre, elle n'est pas à prendre, le rêve est construit autour de leur réapparition, non de leur remplacement.

À la possibilité pour l'enfant de se projeter dans le futur, nous ajouterons l'analyse des processus d'attachement dont il peut faire preuve. De nombreux enfants ont vécu de graves carences pendant leur petite enfance. Certains ont un vécu institutionnel marqué par des ruptures multiples, voire des maltraitances, qui rendent difficiles la création de nouveaux contacts confiants. Les travaux de Mary Ainsworth ont défriché le domaine des relations d'attachement et ont donné lieu aux types d'attachement généralement reconnus. Ces travaux et les tests d'attachement ne sont pas utilisés lors de l'évaluation de l'adoptabilité de l'enfant, dû moins n'en avons-nous pas retrouvé la trace dans les écrits.

En conclusion de cette approche rapide, nous pouvons dire qu'il n'y a pas de fatalité aux difficultés rencontrées mais bel et bien un nouvel enjeu qui s'ouvre pour les professionnels, celui de penser l'adoption dans ses spécificités et de savoir utiliser les théories sur la parentalité, l'attachement, les troubles de la séparation... Toute une clinique de l'adoption reste à écrire.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : antibiothérapie, urgences, abcès de la tête et cou

Antibiothérapie probabiliste aux urgences dans les abcès de la tête et du cou de l'enfant

Antibiotic therapy for head and neck abscesses in children in an emergency department

H. Haas

Urgences pédiatriques, CHU de Nice, 151 rte de St Antoine de Ginestière, 06202 Nice cedex 3.

Motifs fréquents de consultations aux urgences, les infections ORL de l'enfant sont en grande majorité banales. Cependant, dans certaines situations, l'évolution peut être défavorable et se compliquer parfois de manière dramatique. Nous aborderons plus particulièrement l'antibiothérapie à prescrire aux urgences dans les abcès péri-amygdaliens, parapharyngés, rétropharyngés et sous mandibulaires, les ethmoïdites aiguës extériorisées et les mastoïdites aiguës. La collaboration du chirurgien ORL doit être systématique. Les traitements devront être adaptés secondairement en fonction des résultats des prélèvements et de l'antibiogramme.

Abcès péri-amygdaliens, parapharyngés et rétropharyngés

Il s'agit de collections de pus dans les espaces délimités par les fascia profonds cervicaux déterminant les espaces muqueux pharyngé, parapharyngé ou latéro-pharyngé, et rétropharyngé, se manifestant d'abord par une dermo-hypodermite puis un abcès profond du cou, et enfin un envahissement des espaces adjacents et particulièrement des structures vasculo-nerveuses. Ces formes semblent en augmentation depuis quelques années [1]. Au stade de dermo-hypodermite, l'antibiothérapie précoce peut amener à la guérison. Au stade de l'abcès, la collaboration avec le chirurgien est indispensable sous couvert d'une antibiothérapie appropriée. Les abcès péri-amygdaliens représentent 30 à 50 % de l'ensemble des abcès profonds du cou de l'enfant, et concernent essentiellement les adolescents [2]. En présence d'une amygdalite avec dysphagie et odynophagie parfois intense, avec souvent ptyalisme, et qui s'aggrave au lieu d'évoluer vers la guérison, il faut craindre l'apparition d'un abcès péri-amygdalien. L'accumulation de pus entre l'amygdale et le muscle constricteur pharyngé supérieur explique les signes visibles à l'examen : voussure au-dessus de l'amygdale atteinte, déplacement de l'amygdale vers la ligne médiane et déviation de la luette vers le côté opposé. L'inflammation des muscles constricteurs et masticateurs entraîne une limitation de l'ouverture de la bouche voire un trismus. L'abcès peut être à l'origine d'une obstruction des voies aériennes.

L'abcès rétropharyngé survient plus fréquemment avant 4 ans. Il est la conséquence soit d'une infection ganglionnaire, souvent

secondaire à une infection bactérienne des voies respiratoires supérieures, soit extraganglionnaire par traumatismes pénétrants ou par voie hématogène. Outre la fièvre, la dysphagie, l'odynophagie, le ptyalisme, le tableau est marqué par des douleurs cervicales intenses avec torticolis et une dyspnée parfois précoce. L'examen est difficile en raison d'une mobilisation du cou très douloureuse, il permet alors de visualiser un gonflement de la ligne médiane ou unilatérale du pharynx postérieur.

L'abcès parapharyngé concerne un espace en relation avec les autres espaces du cou. Il peut être l'extension ou alors l'origine d'abcès péri-amygdalien ou sous mandibulaire. Il survient chez un enfant au-delà de 5 ans dans les suites d'une angine, d'infection d'origine dentaire, d'adénite suppurée post pharyngite, de parotidite voire de mastoïdite. Les signes cliniques sont très proches de ceux provoqués par les abcès péri-amygdalien ou rétropharyngé en fonction du point de départ de l'infection. Le plus souvent, il simule un abcès rétropharyngé à la différence près qu'il concerne plus le pilier postérieur de l'amygdale et que la luette est souvent préservée. La caractéristique de l'espace parapharyngé est liée à son contenu vasculo-nerveux (carotide, nerfs crâniens IX, X, XI et XII).

En cas d'induration du plancher buccal et d'une élévation de la langue, il faudra craindre une infection des régions sous mandibulaire et sous linguale, processus infectieux localisé au plancher buccal ou angine de Ludwig. Dans 70 % des cas, elle est la conséquence d'une propagation d'une infection des deuxième ou troisième molaires inférieures et concerne surtout les enfants de plus de 12 ans [3]. Des infections de ces espaces peuvent être à l'origine de complications vasculaires majeures et de séquelles neurologiques, ainsi que de médiastinite ou d'obstruction majeure des voies aériennes.

Si le diagnostic et le traitement sont relativement simples chez l'adulte (drainage et antibiothérapie), ils constituent un réel problème chez l'enfant en raison de l'opposition fréquente. La tomodensitométrie avec injection permet de visualiser précisément l'abcès et d'en préciser l'étendue.

Les bactéries les plus fréquemment rencontrées sont celles de la flore buccale, surtout *Streptococcus pyogenes* (bêta-hémolytique du group A) (Sp) dans un tiers des cas pour les bactéries aérobies suivies de *Staphylococcus aureus* (SA), souvent associées à des bactéries anaérobies telles *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas* et *Peptostreptococcus* spp. La plupart des abcès sont polymicrobiens avec une moyenne de 5 bactéries (extrêmes : 1 à 10) [4]. Plus des deux tiers de l'ensemble des abcès contiennent des bactéries productrices de bêta-lactamases. Le risque majeur

* Auteur correspondant.
e-mail : haas.h@chu-nice.fr

de *Fusobacterium necrophorum* est sa capacité à provoquer des thrombophlébites des gros vaisseaux et des abcès métastatiques (maladie de Lemierre). Le traitement antibiotique seul peut parfois représenter le traitement de certaines suppurations non collectées [5,6]. Il repose sur l'association par voie parentérale d'amoxicilline - ac. clavulanique ou ticarcilline - ac. clavulanique ou, pénicilline G ou céfuroxime ou une céphalosporine de 3^e génération injectable (ceftriaxone ou céfotaxime) associée à Flagyl. La Clindamycine est une alternative d'emblée ou en cas d'allergie à la pénicilline.

L'épiglottite

L'épiglottite est une inflammation de l'épiglotte liée à une infection bactérienne, classiquement par *Hæmophilus influenzae* (HI) de type b. Elle se manifeste généralement par un mal de gorge accompagné de stridor, de ptyalisme, d'une voix étouffée et de difficultés respiratoires, dans un contexte fébrile, intense et brutal. L'enfant a le teint grisâtre, en position assise, penché vers l'avant et les bras tendus écartés pour dégager les voies respiratoires supérieures, et refusant généralement de se coucher. Lorsque le doute est grand, on doit éviter tout geste pouvant causer de l'anxiété ou compromettre les voies respiratoires, au risque de provoquer un arrêt cardiorespiratoire. Son épidémiologie a été grandement modifiée par l'instauration de la vaccination systématique des enfants contre HI de type b qui a fait chuter le nombre de cas de façon spectaculaire. D'autres bactéries telles que SP ou SA peuvent cependant produire un tableau clinique similaire. Les souches d'HI productrices de bêta-lactamases et possiblement d'autres bactéries imposent l'utilisation par voie parentérale d'une céphalosporine de 3^e génération injectable (ceftriaxone ou céfotaxime), ou l'association amoxicilline - ac. clavulanique ou ticarcilline - ac. clavulanique [7]. Les résultats des cultures sont importants en raison du rôle possible actuel de SA qui justifiera un traitement par oxacilline, ou vancomycine si la bactérie est méticilline résistante. Une durée de traitement de 7 jours semble suffisante.

Mastoidite aiguë

Complication classique des OMA, la mastoidite aiguë est l'infection des cellules mastoïdiennes de l'os temporal. Elle se manifeste chez un enfant fébrile par un comblement du sillon rétro-auriculaire qui entraîne un décollement du pavillon de l'oreille. Celui-ci se trouve projeté vers l'avant, et la palpation retrouve un empatement rétro-auriculaire. L'examen otoscopique met en évidence un épanchement rétrotympanique. La tomodynamométrie met en évidence l'abcès sous périoste et précise les indications chirurgicales éventuelles. Certains pays constatent une augmentation du nombre de cas ces dernières années [8]. Les bactéries responsables sont essentiellement SP, puis Sp, SA, et enfin HI. *Pseudomonas aeruginosa* semble en augmentation, en particulier chez des enfants aux antécédents d'otites moyennes répétées et ayant reçu de nombreuses antibiothérapies. Cependant, dans près de 50 % des cas, aucune bactérie n'est isolée [9, 10]. Le traitement par voie parentérale repose sur l'association : d'une céphalosporine de 3^e génération injectable (ceftriaxone ou céfotaxime) avec un antistaphylococcique type oxacilline ou vancomycine en cas d'atteinte possible du SNC par un pneumocoque et/ou de SA résistants. Devant un tableau particulièrement sévère, en particulier avec antécédents d'otites, on ciblera plus particulièrement *Pseudomonas aeruginosa* mais aussi SA par l'association oxacilline, gentamicine et mezlocilline.

Ethmoïdite aiguë extériorisée

Seule affection sinusienne propre à l'enfant (en général avant 5 ans), elle survient dans un contexte de rhinopharyngite purulente. La fièvre est très élevée à 39-40 °C avec état général altéré. L'examen montre un œdème inflammatoire des paupières homolatérales à la masse latérale infectée. Les céphalées sont importantes avec parfois une réaction méningée et des vomissements. La tomodynamométrie des sinus confirme le diagnostic et permet d'apprécier l'extension du processus infectieux. Des prélèvements bactériologiques du pus nasal et des hémocultures sont à réaliser. Les complications sont liées au risque d'extension à l'orbite. Plusieurs stades existent : le stade fluxionnaire correspond à l'inflammation aiguë du tissu cellulo-graisseux péri-orbitaire, avec en avant une voussure molle blanchâtre du canthus interne ; en cas de cellulite postérieure, on retrouvera une exophtalmie réductible. Puis survient le stade suppuré où les signes généraux sont intenses. On distingue trois formes locales, selon le lieu de collection du pus :

- abcès sous-périoste : tableau de fluxion simple avec baisse de mobilité du globe oculaire. Peuvent apparaître une ophtalmoplégie, une mydriase aréactive et une cécité par extension à la fente sphénoïdale et au canal orbitaire ;
- abcès palpébral : de formation lente, il se constitue surtout au niveau de la paupière inférieure qui gonfle, se couvre de phlyctènes avant de fistuliser à la peau ;
- le phlegmon orbitaire : rare mais redoutable, avec une exophtalmie irréductible. Trois signes de gravité sont à rechercher dont la présence d'un seul suffit à poser l'indication de drainage chirurgical d'urgence : immobilité du globe, mydriase et anesthésie cornéenne.

Les autres complications sont beaucoup plus rares grâce à l'antibiothérapie (kératite infectieuse, névrite optique rétro-bulbaire, décollements de rétine, thrombophlébite du sinus caverneux, méningite, méningo-encéphalite, abcès sous-dural ou abcès cérébral).

L'antibiothérapie doit être instaurée le plus précocement possible. Elle vise Sp et particulièrement SP, SA, et HI non typable, parfois associées à des bactéries anaérobies. Elle repose sur l'association en intraveineux d'amoxicilline-acide clavulanique ou une céphalosporine de 3^e génération injectable (ceftriaxone ou céfotaxime). Certains auteurs associent un anti-staphylococcique comme l'oxacilline ou, en cas d'allergie à la pénicilline ou de suspicion de SA résistant à la méticilline (comme c'est souvent le cas aux États-Unis), de la vancomycine ou de la fosfomycine [11]. Si l'évolution est favorable, le traitement par voie parentérale est de 8 jours, puis le relais per os sera pris pour une durée totale de 12 jours minimum. Le drainage chirurgical est indiqué en cas de non réponse au traitement ou en cas de signe de gravité oculaire.

Références

1. Cabrera CE, Deutsch ES, Eppes S, et al. Increased incidence of head and neck abscesses in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:176-81.
2. Schraff S, McGinn JD, Derkay CS. Peritonsillar abscess in children: a 10-year review of diagnosis and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;57:213-8.
3. Barakate MS, Jensen MJ, Hemli JM, et al. Ludwig's angina: report of a case and review of management issues. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:453-6.

4. Brook I. Microbiology and management of peritonsillar, retropharyngeal, and parapharyngeal abscesses. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:1545-50.
5. Sichel JY, Dano I, Hocwald E, et al. Nonsurgical management of parapharyngeal space infections: a prospective study. *Laryngoscope* 2002;112:906-10.
6. Courtney MJ, Mahadevan M, Miteff A. Management of paediatric retropharyngeal infections: non-surgical versus surgical. *ANZ J Surg* 2007;77:985-7.
7. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2005. Antimicrobial therapy, Inc. 2005, 35^e Ed., Hyde Park.
8. Benito MB, Gorricho BP. Acute mastoiditis: increase in the incidence and complications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:1007-11.
9. Butbul-Aviel Y, Miron D, Halevy R, et al. Acute mastoiditis in children: *Pseudomonas aeruginosa* as a leading pathogen. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:277-81.
10. Heslop A, Ovesen T. Severe acute middle ear infections: microbiology and treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1811-6.
11. McKinley SH, Yen MT, Miller AM, et al. Microbiology of pediatric orbital cellulitis. *Am J Ophthalmol* 2007;144:497-501.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : impétigo, dermo-hypodermite

Traitement probabiliste des infections cutanées

Managing of skin and soft tissue infections

F. Moulin*, C. Ménager, N. de Suremain, A. Mandelcwaig, J. Raymond

*Service d'accueil des urgences pédiatrique, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, AP-HP,
74, av Denfert-Rochereau, 75014 Paris*

Les infections cutanées de l'enfant sont dominées par le staphylocoque doré (70 % des cas) et le streptocoque du groupe A (30 %). Les traitements empiriques doivent donc prendre en compte les niveaux de résistance de ces deux espèces.

Si aucune souche de streptocoque du groupe A (SGA) ne présente de résistance aux bêta-lactamines, à l'inverse, leur résistance aux macrolides est croissante et dépasse le taux de 25 %. La majorité des souches résistantes le sont par modification de la cible concernant alors tous les macrolides, la clindamycine et la streptogramine B. Seules 25 % des souches résistantes le sont par un mécanisme d'efflux ne touchant que les macrolides à 14 et 15 carbones [1]. Compte tenu de ces taux de résistance, les macrolides, longtemps considérés comme un traitement de choix des infections cutanées, ne peuvent plus être utilisés de première intention en l'absence de données microbiologiques.

Concernant le staphylocoque doré, l'émergence de souches communautaires résistantes à la pénicilline (SARM) est devenue un réel problème dans plusieurs pays dont les États-Unis où la prévalence de ces souches dans les infections cutanées de l'enfant dépasse 70 % [2]. En France, l'incidence de ces souches communautaires est actuellement faible entre 5 et 10 % [3], mais le risque d'une augmentation rapide reste possible. Si la situation actuelle ne justifie pas de prendre en compte le risque de SARM lors du traitement probabiliste, elle doit cependant inciter à une surveillance bactériologique et donc à la pratique accrue de prélèvements cutanés.

En plus d'être adaptée aux deux espèces bactériennes, l'antibiothérapie probabiliste dépend de la sévérité et du type d'infection. Ainsi, parmi les infections de l'enfant un certain nombre vont guérir spontanément et peuvent bénéficier d'un seul traitement local.

Traitement local

Deux situations relèvent d'un traitement local seul, l'impétigo et les lésions purulentes localisées.

Impétigo primitif et secondaire (dermatose et plaie sur infectées)

S. aureus et les SGA sont les seules espèces impliquées dans cette infection, et peuvent même être associés dans une même lésion.

* Auteur correspondant.
e-mail : florence.moulin@svp.aphp.fr

La première étape du traitement repose sur le lavage à l'eau et au savon. Celui-ci permet de réduire la population bactérienne et d'éliminer les cellules mortes, les croûtes et toutes les matières organiques susceptibles de gêner l'action des anti-infectieux locaux. En revanche, les antiseptiques locaux n'ont jamais été évalués dans le traitement des infections cutanées.

Dans les formes peu sévères définies comme un impétigo croûteux comportant à la fois : une surface cutanée atteinte < 2 % de la surface corporelle totale, au plus 5 sites lésionnels actifs et une absence d'extension rapide, une antibiothérapie exclusivement locale est recommandée. Deux molécules peuvent actuellement être prescrites, la mupirocine (Mupiderm®) pommade dermique et l'acide fucidique (Fucidine®) crème ou pommade, à raison de 3 applications par jour pendant 5 à 10 jours. Cependant, en raison de problèmes d'observance attendus, une application limitée à deux fois par jour paraît acceptable [4]. En l'absence de documentation bactériologique, l'utilisation de la mupirocine est préférable au fait d'une activité supérieure sur les SGA.

Dans les autres formes, impétigo bulleux ou ecthyma, surface cutanée atteinte supérieure à 10 % de la surface corporelle totale, présence de plus de 10 lésions actives ou extension rapide, une antibiothérapie par voie générale à visée anti-staphylococcique et anti-streptococcique est nécessaire en plus des soins d'hygiène.

Lésions purulentes (furoncles, abcès...)

Le staphylocoque doré est la seule bactérie impliquée dans ce type de lésion.

Dans le cas des abcès ou des furoncles, l'antibiothérapie locale n'a pas démontré son efficacité. Les lésions purulentes, sans signes généraux associés sont traitées par drainage, associé ou non à une antibiothérapie orale. Récemment de nombreuses publications nord américaines, justifiées par l'augmentation de la prévalence des SARM communautaires, confirment qu'un traitement par seule incision et/ou drainage est suffisant à condition que la lésion soit limitée [5]. Font exception : les infections sévères et de progression rapide, les abcès de plus de 5 cm, la présence d'une dermo-hypodermite, l'existence de signes systémiques (fièvre, myalgie, asthénie), les âges extrêmes (< 6 mois), l'existence de co-morbidité ou d'une immunodépression associée, une localisation de l'abcès

rendant son drainage difficile ou pouvant se compliquer d'une thrombophlébite de la face et l'absence de réponse au traitement initial par drainage seul.

Dans ces situations, une antibiothérapie par voie générale est recommandée en plus du traitement chirurgical de la lésion purulente. Le type et la voie du traitement sont fonction de la sévérité de l'infection.

Traitement par voie orale des formes peu sévères

Du fait de la résistance aux macrolides des SGA, et en l'absence d'allergie, le choix de l'antibiothérapie probabiliste des infections peu sévères se porte sur une bêta-lactamine.

En l'absence d'études cliniques randomisées évaluables, seuls les critères pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) permettent de sélectionner les molécules supposées avoir l'efficacité optimale au site de l'infection. Parmi ces molécules, l'association amoxicilline-acide clavulanique à la dose de 80 mg/kg/j présente les meilleurs critères PK/PD pour traiter à la fois les *S. aureus* et les SGA. A contrario, les pénicillines M orales ont des critères PK/PD peu favorables (temps au-dessus de la courbe < 30 %) et ne sont plus à recommander. En cas d'allergie aux pénicillines l'alternative la meilleure, compte tenu de la résistance des SGA aux macrolides est une céphalosporine de 1^{re} génération. La probabilité qu'il y ait une allergie croisée de la pénicilline avec les céphalosporines est exceptionnelle [6]. Les staphylocoques Méthi S sont également sensibles à ces molécules. Seule la cefatizine (Cefaperos) à la posologie de 50 mg/kg/j a l'AMM dans cette indication.

Traitement parentéral des formes sévères

La conférence de consensus sur la prise en charge de l'érysipèle et des fasciites nécrosantes de janvier 2000 a permis une clarification nosologique [7]. En se basant sur la structure anatomique de la peau, le terme dermo-hypodermite d'origine bactérienne remplace le terme d'érysipèle et celui de dermo-hypodermite bactérienne nécrosante celui de fasciite nécrosante.

Dermo-hypodermite non nécrosante (érysipèle, cellulite) [7]

Il s'agit d'une infection cutanée classiquement due au SGA, plus rarement, au *S. aureus*.

En fonction de l'importance de l'infection, le traitement chez l'enfant est le plus souvent débuté par voie parentérale, en hospitalisation. Les bêta-lactamines demeurent le traitement de référence en raison de la résistance des SGA aux macrolides. En l'absence de documentation bactériologique, la molécule de choix reste l'amoxicilline-acide clavulanique en raison de son activité sur les *S. aureus* et les SGA à la posologie de 100 mg/kg/j. La voie intraveineuse est maintenue jusqu'à régression des signes généraux et un relais par voie orale est alors envisageable.

La durée du traitement est de 10 à 20 j en tenant compte de l'évolution locale, dans tous les cas, elle est poursuivie au moins 3 jours après la disparition des signes locaux. Les traitements antibiotiques locaux n'ont pas d'indication dans cette pathologie.

Dermo-hypodermite nécrosante et formes toxiques

En pédiatrie, cette pathologie est rare et habituellement d'origine communautaire, le risque majeur de survenue étant un antécédent récent de varicelle.

Le traitement initial comprend en plus de la prise en charge symptomatique (traitement du choc, débridement chirurgical en cas de nécrose) une antibiothérapie active sur le SGA et le *S. aureus* et ayant une activité « anti-toxinique ». L'association d'une bêta-lactamine (amoxicilline-acide clavulanique à 100 mg/kg/j) et de la clindamycine (Dalacine® 40/mg/kg/j en 3 à 4 perfusions) répond à ces critères. Suite aux modèles animaux, de nombreuses études cliniques ont confirmé la supériorité de la clindamycine sur les bêta-lactamines dans cette situation, conduisant l'académie américaine de pédiatrie à recommander l'utilisation de la clindamycine dans les formes sévères toxiques [7]. Ceci s'explique par le mécanisme d'action des deux antibiotiques. Les bêta-lactamines en agissant sur la paroi bactérienne sont très sensibles à l'effet inoculum et n'ont pas d'activité sur les bactéries en phase stationnaire, telles qu'elles se trouvent dans les lésions nécrosantes. A contrario, il n'y a pas d'effet inoculum pour la clindamycine, et de plus elle diminue les synthèses protéiques donc celles des toxines et de la protéine M, d'où augmentation de l'opsonisation bactérienne. Elle présente également un effet post antibiotique prolongé.

En cas de souches résistantes aux macrolides, et en l'absence d'études cliniques ou animales, on choisira comme alternative une molécule agissant sur la synthèse protéique. La rifampicine présente une alternative acceptable.

Epidermolyse staphylococcique

Des souches de *S. aureus* productrices de toxines érythrogènes sont à l'origine de cette pathologie. La présentation clinique de la maladie va de l'existence de quelques bulles localisées comme dans l'impétigo bulleux à l'épidermolyse généralisée [8,9].

Dans la forme localisée ou modérée, un traitement oral par l'association amoxicilline-acide est suffisant. L'antibiothérapie locale n'a pas d'efficacité prouvée dans cette infection.

Dans les cas présentant des manifestations toxiques associées (tachycardie, hypotension pâleur) le traitement repose sur l'administration parentérale d'une bêta-lactamine à visée antistaphylococcique (orbénine ou amoxicilline-acide clavulanique) associée à une molécule inhibant la synthèse protéique (clindamycine) jusqu'à disparition des signes généraux, généralement les 48 premières heures. La prise en charge repose de plus sur une réanimation hydro-électrolytique et des soins locaux de type brûlés dans les formes étendues.

Conclusion

Un grand nombre de lésions cutanées bénignes peuvent bénéficier d'un traitement local par antibiothérapie locale ou drainage chirurgical.

En cas de nécessité d'un traitement par voie générale, l'augmentation de la résistance aux macrolides parmi les SGA incite à privilégier les traitements probabilistes par les bêta-lactamines.

Des critères PK/PD défavorables doivent faire abandonner les pénicillines M dans les traitements oraux au profit de l'association amoxicilline-acide clavulanique.

Enfin, cas d'infection sévère avec des signes toxiques, il convient d'ajouter la clindamycine en raison de son action sur la synthèse protéique.

Références

1. Bingen E, Bidet P, Mihaila-Amrouche L, et al. Emergence of macrolide-resistant streptococcus pyogenes strains in French children. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:3559-62.
2. Daum R. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* N Engl J Med 2007;357:380-90.
3. Ficca G, Chavel M, de Moüy, et al. Etude de la prévalence de la résistance à la méthicilline chez le *Staphylococcus aureus* communautaire. *Méd Mal Infect* 2006;36:207-12.
4. Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires, Recommandation de l'AFSSAPS 2004, <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/dermagu.pdf>
5. Gorwitz RJ, Jernigan Db, Powers JH and participants in the CDC-Convenend Experts' meeting on management of MRSA in the Community. Strategies for clinical management of MRSA in the community: summary of an experts' meeting convened by the Centers for Disease Control and Prevention. 2006. Available at http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html.
6. Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients:a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57:135-185.
7. Conférence de consensus:Erésypèle et Fasciite nécrosante. *Med Mal infect* 2000;4:245-71.
8. American Academy of Pediatrics Comittee on Infectious Diseases. Severe invasive group A streptococcal infections: a subject review. *Pediatrics* 1998;101:136-40.
9. Ladhani S, Joannou C, Lochrie D, et al. Clinical, microbial and biochemical aspects of the exfoliative toxins causing staphylococcal scalded-skin syndrome. *Clin Microb Rev* 1999;12:224-42.

Le nouveau visage de la maladie cœliaque

New insights into celiac disease

O. Mouterde*, M. Ben Hariz, C. Dumant

Service de gastroentérologie pédiatrique, Département de Pédiatrie, Hôpital Charles-Nicolle, 76031 Rouen cedex

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : intolérance au gluten, maladie cœliaque

Connue depuis des siècles, individualisée depuis quelques décennies, la maladie cœliaque est en train de vivre une révolution susceptible de changer nos pratiques. Si les formes typiques sont bien connues et diagnostiquées, les données obtenues les 15 dernières années par les études de dépistage chez les sujets à risque et dans la population générale, démontrent que la plupart des sujets atteints présentent des formes atypiques ou latentes. Ces données ont bouleversé la vision épidémiologique de la maladie qui passe d'une prévalence « classique » de 1/2500 à une prévalence toutes formes confondues de 1/100 voire plus ! De nouvelles données sont dévoilées sur le mécanisme, la prévention (âge de la diversification et rôle des virus), les maladies et symptômes associés ou devant faire penser au diagnostic, le terrain particulier (risque de pathologies auto-immunes, faible réactivité à certains vaccins...). Cet article abordera brièvement ces aspects nouveaux en insistant sur l'épidémiologie, les points d'appel et la prévention.

Les aspects diagnostiques, thérapeutiques et la question du dépistage de masse sont traités par ailleurs dans ce volume.

La maladie cœliaque a 120 ans...

Décrite en 1888 par Samuel Gee, elle n'était pas distinguée de la mucoviscidose jusqu'au milieu du XX^e siècle. La toxicité du gluten a été découverte en 1941, la présence d'anticorps circulants en 1980, l'association avec un phénotype HLA est connue depuis 1989. L'identification décisive des anticorps dirigés contre la transglutaminase II (TG-2) remonte à 10 ans, et a permis de faire des progrès pour comprendre la physiopathologie de la maladie et en faire le diagnostic. Les séquences toxiques du gluten ont été démembrées depuis une dizaine d'années (plus de 100 peptides différents...).

Physiopathologie

La maladie cœliaque est définie comme « une entéropathie chronique avec atrophie villositaire associée à une réponse immunitaire muqueuse inappropriée à une séquence de certaines prolamines dont la gliadine de blé, survenant chez un sujet génétiquement prédisposé ». Le blé, l'orge et le seigle sont concernés, l'avoine étant tolérée par la plupart des patients. Nous ingérons habituellement

10 à 15 g de gluten par jour [1]. Les séquences toxiques de gliadine (et des autres prolamines concernées) cumulent les propriétés d'être des substrats de la TG-2 par leur richesse en glutamine et d'être relativement résistantes aux capacités enzymatiques de l'être humain par leur richesse en proline. Ces fragments parviennent ainsi intacts au contact de la muqueuse intestinale.

Prédisposition génétique

Le préalable est donc une prédisposition génétique, qui est pour l'essentiel une configuration particulière dans le système HLA (HLA DQ2 dans 90 % des cas ou DQ8 dans 5 à 10 % des cas). La valeur prédictive négative de l'absence de cette prédisposition est de près de 100 %. Cette prédisposition est fréquente, concernant 30 à 40 % de la population [1,2]. La prévalence de la prédisposition varie selon les régions, influencée au fil des millénaires par la présence des céréales dans l'alimentation, qui a sélectionné des sujets non porteurs de la prédisposition (utilisation des céréales de façon précoce dans le « croissant fertile », tardive en Scandinavie, au Royaume-Uni). Le risque de développer une maladie symptomatique et sa précocité varieraient selon le statut homozygote ou hétérozygote pour HLA DQ2 : multiplié par 5 à 20 dans le premier cas. D'autres facteurs génétiques en cours d'identification interviendraient également dans l'apparition de la maladie [1,2]. Ils expliqueraient la différence entre la prévalence de la prédisposition majeure liée au système HLA et la prévalence réelle de la maladie. Citons les régions génomiques appelées CELIAC 2, 3 et 4. Ces prédispositions conditionnent la reconnaissance de l'antigène, sa présentation au système immunitaire et la réaction qui s'ensuit (le type de pathologie associée serait différent selon le génotype). Une des autres pistes concerne une anomalie de la perméabilité de la muqueuse, permettant à certains peptides immunogènes non digérés d'entrer en contact avec le système immunitaire. Par ailleurs, le sex-ratio est déséquilibré au dépend des filles : 2-3 : 1 [1].

Une événement déclenchant

Sur cette prédisposition qui est une condition *sine qua non* pour développer une intolérance au gluten, un événement encore inconnu déclenche le processus immunitaire de la maladie.

Parmi les facteurs déclenchants, les infections intestinales virales jouent un rôle (adénovirus, rotavirus, qui augmenteraient l'expression d'HLA DQ et la concentration de transglutaminase tissulaire), ainsi que l'âge de l'introduction et la dose de gluten ingérée. Dans de nombreux pays, l'incidence paraît augmenter, mais pas

* Auteur correspondant.
e-mail : olivier.mouterde@chu-rouen.fr

seulement par une meilleure reconnaissance des formes frustrées [3]. En Suède au début des années 1980 s'est produite « l'épidémie suédoise » pendant laquelle les cas d'intolérance au gluten sous toutes ses formes ont doublé... Une structure de recherche a été mise en place avec suivi des cohortes qui a conclu que l'âge, les modalités de la diversification alimentaire et le contexte d'épidémie virale lors de cette diversification conditionnaient l'acquisition ou non d'une tolérance immunitaire. L'introduction du gluten avant 3 mois et après 6 mois était associée à une prévalence plus grande d'intolérance au gluten sous toutes ses formes [4]. L'introduction du gluten après 6 mois survenait après l'arrêt de l'allaitement maternel, dans un pays où l'allaitement est la règle, et la dose de gluten était plus importante. L'allaitement est considéré comme favorisant potentiellement la tolérance immunitaire, par des facteurs immuno-modulateurs ou la présence de faibles quantités de gliadine issues de l'alimentation maternelle. Les conseils sur la diversification sont donc importants, et paradoxalement il ne paraît pas anodin de retarder trop l'introduction du gluten, au risque de rater la fenêtre d'induction de l'immunotolérance qui s'étendrait de 4 à 6 mois [1,5]. Le meilleur conseil semble être d'introduire le gluten en faibles doses entre 4 et 6 mois pendant un allaitement maternel.

L'intervention du système immunitaire

Le processus étant déclenché, le système immunitaire adaptatif reconnaît la gliadine modifiée par la TG-2, et produit les anticorps dirigés contre ces néo-antigènes très immunogènes (gliadine déamidée, complexes gliadine-gliadine, gliadine-transglutaminase). La TG-2 est en fait l'antigène reconnu par les anticorps anti-endomysium et réticuline qui étaient utilisés par le passé. Les lymphocytes T de la lamina propria sont stimulés, avec production de cytokines. Des données récentes suggèrent également un rôle de l'immunité innée dans le processus, stimulée par la gliadine avec augmentation de l'expression d'IL 15 au niveau des entérocytes [2]. L'ensemble de la réaction immunitaire aboutit à des troubles de la différenciation et de la prolifération cellulaire et à l'atrophie villositaire. Il s'en suit des maladies dans la forme typique avec diarrhée, anorexie, dénutrition (essentiellement chez le nourrisson), mais aussi de nombreuses formes atypiques ou silencieuses.

De maladie purement intestinale, la maladie cœliaque devient une maladie générale

La présence de TG-2 dans de nombreux tissus expliquerait en partie la multitude de pathologies actuellement connues comme associées à la maladie cœliaque. Le tableau 1 reprend les pathologies ou symptômes pouvant être associés à l'intolérance au gluten, ainsi que les terrains favorisants. Certains auteurs y ajoutent l'asthme, les manifestations de colopathie fonctionnelle et le reflux gastro-œsophagien [1] ... Le risque de cancer est accru dans la maladie cœliaque (lymphomes, cancers digestifs) chez l'adulte [6], ceci n'est pas constaté chez l'enfant et l'adolescent. Les données récentes ont largement revu à la baisse ce risque chez l'adulte, en particulier dans les formes latentes. Si la littérature n'est pas claire sur le point précis de la responsabilité directe de la maladie cœliaque sur la survenue de pathologies auto-immunes, il est admis que l'incidence de maladies auto-immunes augmente avec la durée d'exposition au gluten [1]. L'autre hypothèse serait un terrain dysimmunitaire commun. Un argument pour un terrain immunitaire particulier serait le fait que les malades cœliaques répondent moins bien à certaines vaccinations, comme celle contre

l'hépatite B, ou seraient plus vulnérables vis à vis de la tuberculose. Quoi qu'il en soit une intolérance au gluten doit être recherchée devant chacun de ces tableaux, et traitée si elle est prouvée dans le but, entre autres, de ne pas favoriser la survenue d'une autre pathologie auto-immune ou d'un cancer.

Diagnostic

Le diagnostic, évoqué par la clinique, repose actuellement sur le dosage des anticorps, toujours officiellement à confirmer par une biopsie intestinale [1,7]. La disponibilité de ce moyen simple pour évoquer le diagnostic a permis de grandes études épidémiologiques, soit dans des populations ciblées (diabète), soit dans la population générale. La disponibilité imminente de tests de diagnostic immédiat par bandelette réactive avec échantillon de sang voire de salive renforcera encore les moyens de dépistage [2], mais aussi le dilemme du clinicien pour prescrire ou non un régime à des sujets asymptomatiques (tableau I).

Tableau 1
Pathologies et symptômes devant faire évoquer une maladie cœliaque :
essai de classification

Symptômes de la maladie

Aménorrhée
Anémie ferriprive
Anorexie
Constipation
Diarrhée chronique
Douleurs abdominales
Douleurs osseuses
Grand front
Hippocratisme digital
Hypoplasie de l'émail dentaire
Hypotrophie fœtale
Invagination
Ostéoporose
Petite taille
Retard pubertaire
Tétanie
Ulcérations intestinales
Vomissements

Autres pathologies ou symptômes associés

Alopécie
Aphose buccale
Arthrite
Ataxie
Auto-immunité
Calcifications cérébrales
Cancers
Cholangite sclérosante
Cirrhose biliaire primitive
Colite microscopique
Dermatite herpétiforme
Diabète de type I
Déficits immunitaires
Epilepsie
Erythème noueux
Fausses couches
Glossite
Hémosidérose pulmonaire

Tableau 1 (suite)

Pathologies et symptômes devant faire évoquer une maladie cœliaque : essai de classification

Autres pathologies ou symptômes associés (suite)

Hépatite auto-immune
 Hyposplénisme
 Insuffisance pancréatique
 Insuffisance surrénalienne
 Leucopénie
 Maladie inflammatoire du tube digestif
 Néphropathie à IgA
 Neuropathies périphériques
 Non réponse sérologique à la vaccination hépatite B
 Oesophagite à éosinophiles
 Pigmentation cutanée
 Pneumopathie interstitielle
 Psoriasis
 Sacro-iléite
 Sarcoïdose
 Sclérodermie
 Stérilité
 Syndrome hémorragique
 Syndrome de Sjögren
 Thrombopénie
 Thyroïdite auto-immune
 Transaminases augmentées
 Vascularite

Syndromes et situations associés à une prévalence accrue de maladie cœliaque [6]

Trisomie 21 (8-15 %)
 Turner (5-7 %)
 Jumeaux monozygotes (75-100 %)
 Jumeaux dizygotes (17 %)
 Apparentés au premier degré à un malade (5 à 10 %)
 Déficit en IgA (2 à 3 %)

La notion de sensibilisation au gluten a de ce fait pris une autre ampleur, puisque l'incidence de 1/2500 à 3000 de formes symptomatiques passe à 1/100 et plus dans certaines études lorsque le critère est la positivité d'anticorps spécifiques dans la population générale [8,9]. L'incidence globale serait par ailleurs en augmentation [3], avec des formes silencieuses ou atypiques plus fréquentes [2]. On retrouve ici le modèle de l'iceberg, avec les formes symptomatiques qui émergent. Sous ce niveau se trouvent des patients faiblement symptomatiques (ou porteurs d'autres pathologies associées) non diagnostiqués. Suivent des sujets non symptomatiques avec anticorps positifs et atrophie villositaire (formes silencieuses), puis des sujets avec anticorps isolément positifs (formes latentes), puis enfin la masse de la population des sujets ayant une simple prédisposition mais non atteints. Ces derniers sujets peuvent ultérieurement développer la maladie sous une de ses formes. Les enjeux sont importants : faut-il faire ce dépistage, quel risque à ne pas le faire ? Pour prendre l'exemple des cancers, le risque est probablement beaucoup plus faible dans les formes asymptomatiques ou latentes que dans les formes symptomatiques : le dépistage ne serait donc pas justifié. La tendance actuelle

est de suggérer de mieux faire le diagnostic dans des formes peu symptomatiques ou associées à d'autres troubles, et de ne pas dépister dans la population générale. Les études de dépistage puis de suivi de cohortes permettront de mieux apprécier les enjeux.

Traitement

Le traitement reste le régime strict sans gluten, et de plus en plus d'arguments plaident pour un régime à vie. Dans de très rares cas, la reprise d'un régime normal ne donne lieu à aucune manifestation clinique ou biologique, mais la rechute peut survenir de façon retardée. Dans les autres cas, des régimes avec gluten suivis de rechutes biologiques sont responsables au minimum de troubles osseux et exposent à des pathologies associées.

D'autres pistes thérapeutiques émergent. Une de ces voies d'avenir serait de traiter les farines par digestion enzymatique des sites toxiques de la gliadine, soit de façon extemporanée soit par ingestion d'enzymes conjointement aux céréales. D'autres pistes paraissent plus lointaines et hasardeuses comme l'inactivation de la TG-2, l'apoptose de lymphocytes spécifiques, la vaccinothérapie, la synthèse de gluten de blé atoxique par du maïs modifié... Quoi qu'il en soit, une attention particulière doit être apportée à la qualité de vie et au soutien psychologique de ces enfants, une étude récente décrivant une mortalité accrue à long terme par accident ou suicide. [10].

Remerciements

Les auteurs remercient le Pr Jean-Pierre Olives de ses suggestions pour la rédaction du manuscrit.

Références

1. Mearin ML. Celiac disease among children and adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2007;37:86-105.
2. Craig D, Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:142-8.
3. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, et al. Increasing prevalence of celiac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1217-25.
4. Ivarsson A. The Swedish epidemic of celiac disease explored using an epidemiological approach. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:425-40.
5. Farrell RJ. Infant, gluten and celiac disease too early, too late, too much, too many questions. *JAMA* 2005;293:2410-12.
6. Green PHR, Cellier C. Celiac disease. *NEJM* 2007;357:1731-43.
7. Olives JP. Maladie cœliaque : nouvelles perspectives. *Med Ther Pediatr* 2006;9:87-98.
8. Ben Hariz M, Kallel-Sellami M, Kallel L, et al. Prevalence of celiac disease in Tunisia: mass screening study in schoolchildren. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:687-94.
9. Mouterde O, Chafai S, Amar R, et al. Profil épidémiologique de la maladie cœliaque en Seine Maritime (1972-1991). *Arch Fr Pédiatr* 1993;50:539-41.
10. Solaymani-Dodaran M, West J, Logan RFA. Long term mortality in people with celiac disease diagnosed in childhood compared with adulthood: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:864-70.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : maladie cœliaque, biopsie intestinale, marqueurs sérologiques

Comment confirmer le diagnostic de maladie cœliaque ?

What can confirm the celiac disease diagnosis?

T. Lamireau*, H. Clouzeau

Unité de gastroentérologie pédiatrique, Hôpital des Enfants, Place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex.

La maladie cœliaque est définie comme une entéropathie chronique avec atrophie villositaire secondaire à une réponse immunitaire inappropriée de la muqueuse intestinale à la gliadine du blé et aux prolamines apparentées, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés. Elle se manifeste classiquement chez le nourrisson de plus de 6 mois par une diarrhée chronique avec météorisme abdominal, anorexie, apathie, cassure de la courbe pondérale et signes de dénutrition [1].

À côté de cette forme typique du jeune enfant longtemps diagnostiquée sur l'histologie intestinale seule, le développement de marqueurs sérologiques a révélé l'incidence élevée de formes frustes, paucisymptomatiques, voire latentes, faisant de la maladie cœliaque une pathologie fréquente [1,2]. Ce changement de visage de la maladie cœliaque s'accompagne d'une évolution des moyens diagnostiques à la disposition des cliniciens. Ces examens doivent avoir un haut niveau de fiabilité en raison de la contrainte et du coût du régime sans gluten.

Le diagnostic de certitude repose toujours sur l'histologie intestinale [3]

Une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux supérieure à 40 % constitue le stigmate le plus précoce et le plus spécifique de l'effet du gluten sur la muqueuse intestinale. Elle peut néanmoins être observée également dans d'autres maladies immunologiques (allergie aux protéines du lait de vache, maladie de Crohn, rejet de greffe intestinale, maladie du greffon contre l'hôte, entéropathies auto-immunes) ou infectieuses (giardiase, entéropathie infectieuse aiguë).

L'hyperplasie des cryptes est la première manifestation architecturale observée, et s'associe à une destruction progressive des villosités réalisant au maximum une muqueuse plate. Les lésions intestinales sont classées en plusieurs grades ou stades. La classification française de Marche distingue les grades I (muqueuse normale), II (atrophie modérée), III (atrophie partielle), IV (atrophie subtotalaire), V (atrophie totale). La classification internationale prend en compte l'infiltration par les lymphocytes intra-épithéliaux : type 0 (muqueuse normale), type I infiltratif (LIE > 40 %, sans modification architecturale), type II hyperplasique

(LIE > 40 % hyperplasie des cryptes, sans atrophie villositaire), type III destructif (LIE > 40 %, hyperplasie des cryptes, atrophie villositaire partielle : IIIA, subtotalaire IIIB ou totale IIIC).

La principale difficulté pour l'anatomopathologiste est liée à la sous-estimation de la hauteur villositaire lorsque les biopsies sont mal orientées. De la même façon, le diagnostic histologique peut être difficile en cas de régime sans gluten débuté de façon intempestive, estompant les lésions caractéristiques. Les biopsies sont le plus souvent réalisées dans le duodénum distal et doivent être multiples en raison du caractère souvent focal des lésions [3].

Les marqueurs sérologiques constituent actuellement la première étape du diagnostic de maladie cœliaque

Les anticorps anti-gliadine ont été les premiers mis en évidence dans la maladie cœliaque. La détection, par méthode Elisa, des IgA et des IgG anti-gliadine est un test largement utilisé actuellement. Néanmoins, leur fiabilité est variable selon les études. Les IgG anti-gliadine sont sensibles (50-100 %) mais peu spécifiques (42-98 %), souvent positifs chez des sujets présentant des pathologies digestives diverses (gastroentérite, maladie inflammatoire digestive, mucoviscidose, allergie aux protéines du lait de vache...). Les IgA sont un peu moins sensibles mais plus spécifiques (92-97 %) et mieux corrélées au degré d'entéropathie.

La recherche d'IgA anti-endomysium a une excellente sensibilité (75-98 %) et spécificité (100 %) mais elle nécessite des techniques d'immunofluorescence indirecte et dépend de l'observateur.

Plus récemment, l'identification de la transglutaminase tissulaire comme cible antigénique majeure dans la maladie cœliaque a permis de mettre au point une recherche des anticorps anti-transglutaminase tissulaire par technique Elisa. La sensibilité (85-98 %) et la spécificité (94-98 %) sont excellentes. La facilité, la fiabilité et le coût modéré de ce test justifient que la recherche seule d'anticorps anti-transglutaminase tissulaire soit la première étape du diagnostic de la maladie cœliaque. Le test peut néanmoins être pris en défaut en cas de déficit en IgA, présent chez environ 2 % des sujets cœliaques. Il est alors recommandé de rechercher les IgG anti-transglutaminase. Le dosage des IgA totales doit donc être systématiquement demandé dans le bilan réalisé devant une suspicion de maladie cœliaque.

* Auteur correspondant.
e-mail : thierry.lamireau@chu-bordeaux.fr

L'étude des gènes de susceptibilité HLA DQ2-DQ8 peut être intéressante

L'association de la maladie cœliaque aux variants du système HLA est connue depuis une trentaine d'années [4]. Initialement, ces associations ont été identifiées avec les allèles B8 et DR3, haplotype associé par ailleurs à d'autres maladies auto-immunes comme le diabète de type I, les thyroïdites auto-immunes, la dermatite herpétiforme, les hépatites auto-immunes, le déficit en IgA.

Les études suivantes ont mis en évidence la très forte association avec le phénotype HLA DQ2, exprimé par 90 à 95 % des sujets cœliaques, contre 30 % dans la population générale. La plupart des patients expriment l'hétérodimère HLA DQ2 DQ11*0501/DQB1*02. Les sujets cœliaques n'exprimant pas DQ2 possèdent en général le génotype DQ8, défini par le gène DQB1*302. Très peu de malades (0,4 %) ne possèdent ni DQ2 ni DQ8 [5], traduisant l'excellente sensibilité de cet outil diagnostique.

Stratégie diagnostique : le passé, le présent, le futur

En 1969, la société européenne de gastroentérologie pédiatrique (ESPHGAN) proposait des critères diagnostiques reposant sur trois biopsies jéjunales successives : la première à la phase initiale active montrant les lésions histologiques classiques de la maladie, la seconde montrant une normalisation de la muqueuse sous régime sans gluten, la troisième montrant une réapparition des lésions après reprise du gluten (épreuve de rechute).

Cette procédure, lourde, a été simplifiée en 1989 [6] à la seule biopsie intestinale initiale, attitude encore actuellement préconisée. Les conditions suivantes sont nécessaires : enfant âgé de plus de 2 ans, rémission clinique sous régime sans gluten indiscutable et normalisation du taux des anticorps élevés au départ. La biopsie de contrôle reste recommandée chez les sujets âgés de moins de 2 ans ou asymptomatiques, et en cas de rémission clinique incomplète. L'épreuve de rechute doit être réalisée entre l'âge de 6 ans et le début de la puberté en cas de doute initial, si l'enfant a été mis au régime sans gluten sans avoir réalisé de biopsie initiale ou si celle-ci n'est pas suffisamment caractéristique.

Dans un avenir proche, la disponibilité des marqueurs sérologiques à l'aide de tests diagnostiques rapides [7] permettra de dépister plus facilement la maladie cœliaque. Leur fiabilité autorisera certainement de se passer de la biopsie intestinale dans les formes typiques, notamment en cas de taux élevés d'anticorps anti-transglutaminase [8]. L'histologie intestinale restera par contre un élément diagnostique incontournable pour les formes avec symptomatologies atypiques ou associées à un déficit en IgA et les cas douteux.

La haute valeur prédictive négative des gènes de susceptibilité HLA DQ2/DQ8 pourrait être utile pour écarter le risque d'une maladie cœliaque chez les sujets mis d'emblée sous régime sans gluten, dans les cas douteux ou dans une population à risque (famille de sujets cœliaques) [9].

Références

1. Fasano A. Clinical Presentation of Celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology* 2005;128:568-573.
2. Green PH, Cellier C. Celiac Disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43.
3. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:1-19
4. Solid LM. Molecular basis of celiac disease. *Ann Rev Immunol* 2000;18:53-81.
5. Karell K, Louka S, Moodie SJ, et al. HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics cluster on celiac disease. *Hum Immunol* 2003;64:469-77.
6. Revised criteria for diagnosis of celiac disease. Report of Working Group of European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990;65:909-11
7. Korponay-Szabo IR. Population screening for celiac disease in primary care by district nurses using a rapid antibody test: diagnostic accuracy and feasibility study. *BMJ* 2007;335:1244-7.
8. Hill PG, Holmes GK. Coeliac disease: a biopsy is not always necessary for diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27:572-7.
9. Bonamico M, Ferri M, Mariani P, et al. Serologic and genetic markers of celiac disease: a sequential study in the screening of the first degree relatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:150-4.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : fœtopathie, alcool, grossesse

Fœtopathie alcoolique : À propos de Paul Lemoine

Fetal alcohol syndrome: About Paul Lemoine

G. Picherot

Clinique médicale pédiatrique, CHU HME, 44093 Nantes cedex

L'organisation d'une table ronde sur la fœtopathie alcoolique à Nantes lors de ce congrès de la SFP permet de rappeler le travail de Paul Lemoine (1917-2006), pédiatre au CHU de Nantes qui a décrit le premier cette affection (Fig. 1).

Comme il le raconte lui-même dans l'Historique des Embryo-fœtopathies alcooliques « *c'est en cherchant la cause d'une dystrophie curieuse que j'ai découvert l'alcoolisme de leur mère* ». Ses premiers constats ont été faits au début des années soixante : « *J'ai été frappé par l'existence d'un syndrome associant un retard de croissance intra-utérin, une microcéphalie, une dysmorphie faciale particulière où prédomine l'ensellure nasale* ». Tous ces enfants étaient pris en charge dans une pouponnière sociale de la région nantaise. Le rapprochement entre ce syndrome et l'alcoolisation des mères est allé à contre courant des pensées de l'époque qui vantaient l'innocuité de l'alcool. En 1964, les faits sont rapportés pour la première fois puis publiés en 1968 dans une revue à faible impact mais déjà sur une série importante de 127 enfants [1]. Un résumé de cet article paraîtra en 1968 dans les Archives Françaises de Pédiatrie. Les pédiatres français sont peu convaincus par les observations de Paul Lemoine.

Ce sont les américains Smith, Streisguth et Jones qui ont ensuite confirmé les travaux de Paul Lemoine en reconnaissant la qualité de son travail. Les premières publications d'Outre Atlantique portaient sur 11 cas [2,3] !

Il poursuivra sa recherche en essayant avec difficultés de connaître l'avenir des enfants décrits dans ses premières observations. Sa deuxième publication portera sur ce travail. Il soulignait, comme d'autres le feront ensuite, le mauvais pronostic des formes sévères et la dislocation sociale des familles des enfants atteints [4].

En dehors de l'intérêt considérable de ce travail, on peut remarquer aussi qu'il s'agit d'un remarquable modèle de recherche clinique de pédiatrie générale et sociale.

* Auteur correspondant.
e-mail : georges.picherot@chu-nantes.fr

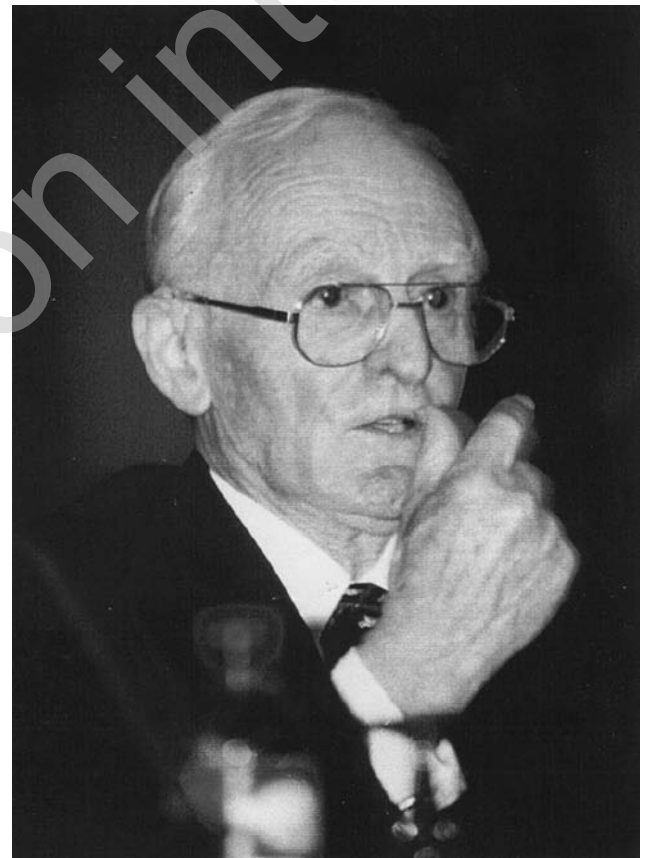


Fig. 1. Paul Lemoine (1917-2006).

Références

1. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, et al. Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées. A propos de 127 cas. *Ouest Médical* 1968;8:476-82.
2. Streisguth AP, Claren SK, Jones KL. Natural history of the fetal alcohol syndrome: a 10-year follow-up of eleven patients. *Lancet* 1985;2:85-91.
3. Jones KL, Chambers CD. What really causes FAS ? A different perspective. *Teratology* 1999;60:249-50.
4. Lemoine P, Lemoine P. Avenir des enfants nés de mères alcooliques. *Ann Pediatr* 1992;39:226-35.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : syndrome d'alcoolisation fœtale

Faisabilité de la surveillance du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)

Feasability of the foetal alcohol syndrome surveillance

J. Bloch*, C. Cans, C. de Vigan, L. de Brosse, B. Doray, B. Larroque, I. Perthus

Département des maladies chroniques et des traumatismes, Institut de veille sanitaire, 12, rue du Val-d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex.

Contexte épidémiologique

La surveillance du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) est un vrai défi épidémiologique. Les cas les plus sévères associent un syndrome dysmorphique facial, difficile à mettre en évidence, notamment à la naissance, une consommation maternelle d'alcool importante pendant la grossesse, rarement recherchée et avouée, un retard de croissance, non spécifique et un défaut de développement neurologique [1].

Il n'existe pas de diagnostic biologique ou radiologique. Les ethyl esters d'acides gras dosés dans le méconium des nouveau-nés pourraient être un marqueur de la consommation maternelle, mais leur dosage n'est pas validé pour une utilisation en routine [2]. D'autres anomalies sont parfois associées, telles une microcéphalie, des malformations structurales du cerveau, des malformations cardiaques, mais aucune n'est spécifique [1]. Enfin, l'absence de traitement spécifique, la difficulté de l'annonce puis de la prise en charge ajoutent encore à l'absence de motivation pour dépister ce syndrome. Pourtant, il s'agit d'une pathologie dont le retentissement pour la vie de l'enfant et du futur adulte est majeur, puisque le pronostic intellectuel peut être fortement compromis. Ce serait même la première cause de retard intellectuel accessible à la prévention. Une prise en charge psychomotrice adaptée améliore le pronostic, et le diagnostic chez un enfant peut permettre de prévenir le syndrome chez les enfants à venir.

Tout ceci explique l'absence de chiffres récents sur la prévalence de ce syndrome dans la population française. Les dernières données publiées sont celles de l'équipe de Dehaene, estimant, à la fin des années 80, parmi les naissances de la maternité de Roubaix, l'incidence du SAF à 1 cas pour 820 naissances. Par extrapolation à la France entière, ce serait 800 à 1 000 enfants qui seraient touchés par an ; la fréquence pourrait atteindre 1 sur 200 pour les formes moins sévères [3]. Aux États-Unis, les fréquences de SAF étaient de 0,3 à 4,8 pour 1 000 naissances vivantes en fonction des caractéristiques ethniques et socioculturelles [4]. En Australie, les chiffres rapportés entre 1990 et 2000 allaient de 0,02 à 4,71 pour 1 000 naissances en fonction des zones géographiques et des caractéristiques ethniques des populations [5]. Les prévalences estimées varient grandement en fonction du système de surveillance utilisé. Le croisement de plusieurs sources d'information est recommandé,

à l'image du réseau FASSN et américain (*Foetal alcohol syndrome surveillance network*). Ce système de surveillance recoupe les signalements venant de tout professionnel de santé susceptible de prendre en charge ces enfants à moment ou à un autre, avec les données des bases médico-administratives des hôpitaux et services de santé. La comparaison de ce système avec une surveillance passive par les registres américains de malformations congénitales montre que la prévalence est multipliée par deux ou trois avec le système multisource [6]. La sensibilisation des professionnels à la reconnaissance de ce syndrome permet aussi d'en augmenter la détection. Ainsi, en Norvège, la prévalence estimée passait de 0,3 pour 1 000 à 1,5 pour 1 000 avant et après une information active des professionnels de santé [7].

Contexte politique

En août 2004, trois femmes originaires de Roubaix et ayant donné naissance à des nouveau-nés atteints du SAF portaient plainte contre le gouvernement pour défaut d'information sur les méfaits de la consommation d'alcool pendant la grossesse. Le ministre de la santé, Monsieur Douste-Blazy demandait alors à l'Institut de veille sanitaire (InVS) de mettre en place une surveillance de ce syndrome, afin de quantifier l'importance du problème puis de pouvoir documenter l'impact de mesures à venir, tels que l'entretien au 4^e mois de grossesse et l'étiquetage des bouteilles de vin mettant en garde contre la consommation pendant la grossesse. L'InVS a proposé une étude de faisabilité de la surveillance du SAF par l'identification à la naissance des formes les plus graves de ce syndrome à partir du réseau des registres de malformations congénitales.

Étude de faisabilité de la surveillance du syndrome d'alcoolisation fœtale à la naissance

L'étude a porté sur le repérage à la naissance des enfants hypotrophes, présentant un ou deux des éléments du syndrome facial caractéristique et dont la mère pouvait avoir consommé de l'alcool de manière excessive pendant la grossesse, ou présentait des antécédents connus de difficultés avec l'alcool. Cette étude reposait initialement sur la base géographiquement définie par les zones d'implantation des registres de malformations congénitales et de handicap de l'enfant, permettant de rapporter le nombre de cas

* Auteur correspondant.
e-mail : j.bloch@invs.sante.fr

détectés à un nombre de naissances pour le calcul de l'incidence. En pratique, il a été difficile d'inclure toutes les maternités de régions concernées, en particulier les maternités privées mais aussi certaines maternités publiques qui ont refusé de participer à l'étude.

Population source de l'étude

Au total, l'étude a concerné les naissances de cinq maternités parisiennes, Hôpital Bichat, Hôpital Rothschild, Hôpital Saint-Antoine, Hôpital Robert-Debré et Hôpital Tenon, de toutes les maternités publiques et privées du département du Rhône, à l'exception de celle des Hospices Civils de Lyon, les maternités publiques et privées du Puy de Dôme, du Cantal et de la Haute Loire, quatre maternités publiques alsaciennes, Hôpital de Haute-pierre à Strasbourg, CMCO-Cihcus à Schiltigheim, Centre Hospitalier de Haguenau, Centre Hospitalier de Mulhouse et toutes les maternités publiques et privées du secteur sanitaire 4 de l'Isère. En tout plus d'une centaine de cas de SAF confirmés devaient être observés sur deux ans pour une incidence estimée de 1 pour 1 000, sur environ 60 000 naissances annuelles.

Critères d'inclusion

Devait être inclus dans l'étude tout nouveau-né à plus de 30 semaines d'aménorrhée, présentant une hypotrophie (poids ou taille ou PC < 10^e percentile selon les courbes de Mamelle et al. 1996), une dysmorphie faciale évocatrice de SAF [8] car comportant au moins un philtrum plat (niveaux 4 ou 5 du guide philtrum-lèvre) ou une lèvre supérieure fine (niveaux 4 ou 5 du guide philtrum-lèvre). Le critère des fentes palpébrales petites (longueur inférieure à - 2 DS par rapport à la moyenne) n'a pas été pris en compte pour l'inclusion tant il est difficile à évaluer dans les premiers jours de vie.

Organisation de l'étude

L'inclusion se faisait pendant le séjour en maternité ou en néonatalogie en cas de transfert. Le pédiatre qui sélectionnait un enfant selon les critères précédents appelait l'équipe du registre pour que l'enquêteur puisse venir interroger la maman. En cas de transfert, cet interrogatoire se déroulait dans le service de néonatalogie, lors d'une visite de la maman. Le recueil de données comportait des renseignements cliniques sur l'enfant, les antécédents maternels, dont la notion éventuelle de consommation d'alcool évaluée par les professionnels (sage-femme, obstétricien, travailleur social). La consommation d'alcool était abordée par l'enquêteur au travers d'un questionnaire général sur l'alimentation pendant la grossesse : consommation de tous les types d'aliments et de boisson, avant et pendant la grossesse. L'enquête était présentée aux mamans comme une enquête sur l'alimentation maternelle des enfants hypotrophes, afin de ne pas amener l'enquêteur à révéler un diagnostic de SAF qui n'aurait pas encore été annoncé par le pédiatre. Cette méthode avait été approuvée par le comité scientifique de l'étude, le CCTIRS et la CNIL. En effet, la période immédiate de la naissance n'est pas la plus appropriée pour parler de la responsabilité de la consommation de la mère sur l'état de l'enfant. La mère pouvait refuser de participer à l'enquête. Ces cas ont été comptabilisés pour le calcul de l'incidence, sans recueil de données.

À l'issue de l'enquête alimentaire, le cas était classé en :

- SAF confirmé : hypotrophie, un ou deux signes de dysmorphie et consommation d'alcool très probable par la mère (et/ou antécédent de problèmes liés à l'alcool) ;

- SAF suspect : hypotrophie, un signe de dysmorphie et une consommation d'alcool suspectée ou antécédents personnels ou familiaux en faveur ;

- SAF douteux : hypotrophie et deux signes de dysmorphie mais pas de consommation d'alcool déclarée, ni d'antécédent en faveur de l'origine de cette hypotrophie.

Les coordonnées de la maman et celles du médecin traitant étaient recueillies avec son accord, afin d'obtenir des nouvelles de l'enfant entre 6 mois et 9 mois, la persistance d'une hypotrophie et/ou des anomalies du développement psychomoteur étant très évocatrices de SAF. Bien entendu, l'enquête n'interférait pas avec la prise en charge organisée par le pédiatre avec le réseau de proximité (signalement au secteur de PMI).

Un travail de préparation de l'ensemble des partenaires de l'enquête, pédiatres, sages-femmes, Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMPS), Protection Maternelle et Infantile (PMI), assistantes sociales a été réalisé avant le début de l'enquête et au cours de celle-ci par les équipes des registres. Les documents de recueil de l'information nécessaires à l'identification de la dysmorphie ont été distribués dans les maternités.

Enfin, afin de permettre d'identifier des enfants de SAF qui auraient échappé au dépistage à la naissance, le secteur PMI et le CAMPS ont été interrogés régulièrement.

Résultats préliminaires

Les inclusions prenaient fin en février 2008. A la fin de la première année d'étude, 30 enfants avaient été inclus, deux mères d'enfants suspects avaient refusé de participer. Au total, 25 enfants avaient été considérés comme SAF confirmés ou suspects. Les taux d'incidence calculés variaient de 0,17 pour 1 000 naissances à Paris (IC95 [0,02 ; 0,61]) et dans le Rhône (IC95 [0,05 ; 0,43]), 0,20 en Isère (IC95 [0,02 ; 0,71]), 0,64 dans le Puy de Dôme (IC95 [0,21 ; 1,49]) et 1,17 en Alsace (IC95 [0,58 ; 2,09]). La consommation d'alcool avait été plus souvent déclarée comme survenue avant le diagnostic de grossesse, tardif dans la plupart des cas (3 à 4 mois). Le suivi à 6-9 mois n'était pas encore connu chez tous les enfants. Les pédiatres des maternités avaient eu de grandes difficultés à reconnaître la dysmorphie et d'une manière générale, la mobilisation autour de cette enquête était difficile à maintenir. Les taux obtenus sont vraisemblablement des valeurs « plancher » sous-estimant les taux réels, et très « opérateurs dépendants ». Les taux les plus élevés étaient obtenus en Alsace où la responsable du registre est une généticienne clinique, à qui étaient adressées toutes les dysmorphies. Par ailleurs, plusieurs enfants de mère connue pour avoir des problèmes de consommation d'alcool présentaient la dysmorphie caractéristique mais n'étaient pas hypotrophes. Ils n'ont donc pu être inclus. Il est vraisemblable que l'amélioration de la prise en charge des femmes enceintes associée à une prévalence plus élevée de l'obésité conduisent à améliorer la croissance in utero des fœtus exposés à l'alcool.

Conclusion

Cette étude montre que le SAF est toujours présent avec une incidence d'au moins 0,17 pour 1 000 naissances, mais plus vraisemblablement autour de 0,5 pour 1 000 naissances. Le repérage à la naissance reste difficile en dehors d'un dépistage actif préalable des mères à risque. Un système de surveillance ne peut fonctionner sans un réseau très actif et très mobilisé de sages femmes, d'obstétriciens et de pédiatres.

Références

1. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al. A Practical Clinical Approach to Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Clarification of the 1996 Institute of Medicine Criteria. *Pediatrics* 2005;115:39-47.
2. Ostrea EM, Hernandez JD, Bielawski DM, et al. Fatty acid ethyl esters in meconium: are they biomarkers of fetal alcohol exposure and effect? *Alcohol Clin Exp Res*. 2006;30:1152-9.
3. Dehaene P, Samaille-Villette C, Boulanger-Fasquelle P, et al. Diagnostic et prévalence de l'alcoolisation fœtale en maternité. *Presse Med* 1991;20:1002.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Fetal Alcohol Syndrome. Alaska, Arizona, Colorado and New-York. *MMWR* 2002;51:433-5.
5. O'Leary CM. Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, and developmental outcomes. *J Paediatr Child Health* 2004;40:2-7.
6. Meaney FJ, Miller LA, and the FASSN et Team. A Comparison of Fetal Alcohol Syndrome Surveillance Network and Birth Defects Surveillance Methodology in Determining Prevalence Rates of Fetal Alcohol Syndrome Birth Defects Research (Part A) 2003;67:819-21.
7. Elgen I, Bruaroy S, Laegreid LM. Lack of recognition and complexity of fœtal alcohol neuroimpairments. *Acta Pædiatrica* 2007;96:237-41.
8. Chambers CD, Braddock SR, Briggs GG, et al. Post-marketing surveillance for human teratogenicity: a model approach. *Teratology* 2001;64:252-61

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : syndrome d'alcoolisation fœtale, fœtopathie, âge scolaire

Difficultés dans le repérage du syndrome d'alcoolisation fœtale à l'âge scolaire

How difficult is it to detect FAS in school-age children?

C Cans*, M Nicolas

RHEOp, 23, Av Albert 1er de Belgique, 38000 Grenoble

La fréquence du Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) en population générale est difficile à estimer, et il est classique de considérer qu'il y a une non reconnaissance de certaines formes cliniques de ce syndrome, soit à la naissance ou même plus tard à l'âge scolaire. Les fréquences rapportées dans la littérature varient de façon importante, de 0,1 à 3 pour 1 000 [1]. Les sources de cette variation sont multiples : la mesure de la consommation alcoolique maternelle, la période d'exposition à cette consommation maternelle, les critères pour définir des lésions plus ou moins graves d'encéphalopathie alcoolique, et enfin l'interaction pouvant exister entre la lésion cérébrale et des circonstances psychosociales particulières.

Dans ce travail on s'intéressera uniquement au SAF, selon les critères définis par l'IOM [2], c'est-à-dire l'association d'une consommation maternelle aux trois signes suivants : i) une dysmorphie faciale spécifique, ii) un retard de croissance, et iii) une malformation cérébrale ou des anomalies neurologiques mineures. Pour le tableau clinique du SAF partiel, c'est la dysmorphie qui est le signe principal, les deux autres signes étant « possibles » l'un ou l'autre, et se rajoute la notion d'un déficit intellectuel ou de troubles du comportement indépendamment du contexte familial, génétique et environnemental. À côté de ces tableaux cliniques de SAF ou SAF partiel, on retrouve souvent évoqués les Effets de l'Alcool sur le Fœtus (EAF), qui sont définis par la consommation maternelle et les troubles cognitifs et/ou du comportement alors que la dysmorphie et le retard de croissance en sont absents. Notre objectif ici n'est pas de recenser les enfants présentant des EAF, dans la mesure où leur spectre clinique reste trop large à notre avis. Nous avons juste cherché à estimer, en nous appuyant sur la littérature, les difficultés qu'il y aurait à repérer des enfants atteints de SAF dans une population d'âge scolaire.

Consommation maternelle

Il est important que les professionnels de santé soient formés pour se sentir à l'aise au moment d'aborder ce sujet avec les femmes enceintes, de façon à créer un climat de confiance et obtenir des réponses fiables, le risque principal étant le déni ou la sous déclaration. Les femmes ne doivent pas se sentir jugées.

* Auteur correspondant.
e-mail : CCans@chu-grenoble.fr

Plusieurs questionnaires de dépistage rapide ont été proposés tels que le T-ACE ou le TWEAK, et leur intérêt a été confirmé auprès des femmes enceintes avec une sensibilité de 69 % et une spécificité de 89 % pour le T-ACE [3]. Parmi les questions ou critères retenus pour une consommation maternelle « excessive », on s'efforcera d'obtenir des informations sur les points suivants :

- le type d'alcoolisation : les crises aiguës d'alcoolisation sont dangereuses en raison du risque de malformation qu'elles représentent et des séquelles cognitives qu'elles induisent [4] ;
- l'intensité et la durée de consommation d'alcool : plus elles sont élevées plus le risque de SAF est important, et les lésions observées dans les études expérimentales sur les animaux sont bien dose-dépendantes ;
- le seuil d'alcoolisation : certains auteurs fixent un seuil de consommation bas d'alcool par jour en deçà duquel il n'y aurait pas de risque neuro-développemental pour le fœtus [4], et Lemoine et Lemoine évoquent des doses modérées habituellement inoffensives [5]. Mais beaucoup d'autres auteurs ne reconnaissent pas de seuil minimum et préconisent l'abstinence totale ;
- la période de l'alcoolisation : la vulnérabilité maximale concernerait le troisième trimestre de grossesse (phase de synaptogenèse). Et une consommation avant 8 SA serait corrélée au risque de dysmorphie faciale [6].

Pour une population d'enfants d'âge scolaire, le problème mnésique risque d'être important du fait d'un diagnostic à distance de la grossesse avec un souvenir imprécis de la consommation. Le questionnaire sur la consommation maternelle actuelle pourrait être un bon reflet de la consommation durant la grossesse. Mais celle-ci devra à tout prix être recherchée dans le dossier obstétrical.

Une autre façon de connaître l'exposition périnatale à l'alcool concerne les **mesures biologiques** qui auraient pu ou pourront être réalisées chez la mère ou chez le nouveau-né. Certains marqueurs classiques peuvent être mesurés chez la mère comme les γ GT ou le VGM, avec une bonne valeur prédictive positive [3]. À ce jour ces mesures ne sont pas faites en routine, et l'utilisation de ces marqueurs biologiques soulève des questions éthiques quant au consentement éclairé, comme par exemple la révélation d'une consommation excessive chez la mère à partir d'un examen chez le nouveau-né.

Dysmorphie faciale et autres anomalies morphologiques

La dysmorphie faciale évocatrice de SAF comporte au moins un des signes suivants :

- philtrum plat (niveaux 4 et 5 du guide philtrum-lèvre) ;
- lèvre supérieure fine (niveaux 4 et 5 du guide philtrum-lèvre) ;
- fentes palpébrales petites (longueur inférieure à -2 DS par rapport à la moyenne).

Les méthodes d'identification de la dysmorphie varient beaucoup selon les études, de même que la question de savoir si la dysmorphie est plus facilement identifiable à l'adolescence plutôt qu'en bas-âge [7]. Certains auteurs ont proposé des outils utilisables par des non professionnels, nécessitant quelques heures de formation seulement, comme le FAS *screen* [8]. Ce test de dépistage a une bonne spécificité (95 %), mais sa sensibilité n'ayant pas été réellement évaluée, elle a été seulement supposée bonne en l'absence d'examen par un expert de toute la population cible. Ce test permet une présélection de cas (environ 5 % de la population d'enfants scolarisés) qui devront faire l'objet d'une consultation par un expert en dysmorphologie. Ceci semble une stratégie intéressante du fait que : i) la dysmorphie peut se rencontrer dans d'autres syndromes que le SAF, par exemple le syndrome de Williams et Beuren, ou le syndrome de Cornelia de Lange, et que ii) dans une étude récente en population, l'étude FASSNet, Druschel et Fox ont montré la variabilité du taux de prévalence du SAF selon la compétence en dysmorphologie du clinicien examinant l'enfant, malgré l'utilisation des réglettes « guide philtrum-lèvre » [9]. Une alternative pour l'avenir consisterait à pratiquer des mesures anthropométriques faciales automatisées, qui semblent avoir une bonne sensibilité (96 %) et une bonne spécificité (91 %) du moins dans une population caucasienne [10].

Retard de croissance

Le retard de croissance est présent à la naissance, il peut aussi être évoqué en période prénatale, et la non récupération du retard de croissance semble être un bon signe discriminant pour repérer les cas de SAF à l'âge scolaire et non reconnus comme tels jusqu'alors. Ce signe est retrouvé dans l'outil FAS *screen*, avec un fort coefficient de pondération dans le calcul du score, poids de 10 sur un score total de 127, un seuil de 20 ou plus au FAS *screen* signant un enfant suspect de SAF pour lequel un avis spécialisé est nécessaire. Mais ceci n'est pas observé dans toutes les études. Aux États-Unis, Howell et al. en faisant le point à l'adolescence pour une cohorte de 181 enfants identifiés SAF à la naissance et comparés à des enfants témoins tous issus de conditions socio-économiques défavorisées n'ont pas retrouvé de différence de croissance entre les enfants avec SAF et les enfants du groupe témoin [7].

La question de l'âge auquel la croissance est récupérée reste entière, et probablement variable selon les individus, l'environnement et la sévérité de l'atteinte.

Ce critère, un poids, une taille ou un périmètre crânien $< 10^{\text{e}}$ percentile, est cependant un des critères les plus faciles à appréhender, et il est tout à fait objectif, des courbes de référence existant à la fois pour l'état de l'enfant à la naissance et pour le développement de l'enfant. Il peut porter aussi bien sur le poids que sur la taille ou sur le périmètre crânien de l'enfant. La valeur prédictive positive de la microcéphalie reste mal connue, bien qu'elle persiste à l'adolescence et à l'âge adulte, on parle parfois d'hypoplasie cérébrale ou

de microsomie. Une certaine attention doit toutefois être apportée au choix des courbes de référence, surtout pour l'identification des cas à la naissance, de façon à pouvoir tenir compte de la stature et de la parité de la mère. Pour l'enfant d'âge scolaire présentant un retard de croissance restant inexpliqué par ailleurs, on doit pouvoir retrouver dans son carnet de santé les différentes étapes de croissance, l'éventuelle récupération du retard, et l'âge auquel cette récupération a eu lieu.

Troubles cognitifs

L'analyse de la littérature sur les troubles cognitifs dans le cadre du SAF montre des résultats discordants, certains auteurs dressant des tableaux inquiétants voire apocalyptiques et d'autres non.

Parmi les points communs on retiendra la **déficience intellectuelle**, avec un QI en moyenne plus bas chez les enfants de mères consommatrices d'alcool (diminution de 7 points [4]). Et ces déficits cognitifs ne seraient pas dépendants de la sévérité de l'atteinte morphologique.

Les tests neuropsychologiques permettent des diagnostics plus précis en période scolaire. Un large éventail de troubles a été rapporté : trouble de la mémoire, trouble du langage, trouble de la coordination motrice fine, trouble de l'attention, difficultés d'apprentissage des mathématiques [7] ou de la lecture, manifestations des émotions perturbées ; trouble du traitement visuo-spatial.... La dyscalculie est intéressante mais ce point mérite encore confirmation par d'autres études.

Les troubles du comportement sont fréquemment cités, ils seraient constants pour certains auteurs [5]. On retrouve l'hyperactivité, le manque de confiance, l'anxiété, l'irritabilité, l'agressivité. Mais certains auteurs n'ont pas retrouvé plus de problème de comportement dans une population SAF que dans une population non exposée à l'alcoolisme maternel, chez des adolescents tous issus de conditions socio-économiques défavorisées [7].

Le facteur environnement familial semble important et doit être pris en compte à sa juste valeur dans l'analyse de ces situations. Les retards psychomoteurs peuvent facilement être mis sur le compte d'un manque de stimulations cognitives dans le cadre de carences socio-affectives, et les problématiques sociales peuvent également potentialiser les effets de l'alcool. Il a été montré que des enfants SAF adoptés, dépistés, bénéficiant de stratégies éducatives favorables dans un environnement familial chaleureux avaient un avenir prometteur.

Conclusion

Le repérage de la consommation maternelle, outre son intérêt épidémiologique, rend possible une prévention pour les futures grossesses. Il existe quelques instruments de dépistage intéressants de façon à éviter l'examen de tous les enfants par les meilleurs experts. Dans le cadre d'une étude visant à repérer des cas de SAF non reconnus jusqu'alors, il vaut mieux privilégier les outils ayant une bonne sensibilité, malgré la détection de nombreux enfants avec un résultat faux positif qui devront être vus par les experts. Mais la difficulté « éthique » sous-jacente à la reconnaissance d'un enfant atteint de SAF et liée à la culpabilisation probable de la famille ne doit pas être sous-estimée.

Un des intérêts du repérage à l'âge scolaire réside dans la réalisation de bilans neuropsychologiques, qui permettront une prise en charge adaptée, ce qui constitue un bénéfice indiscutable quel que

soit le diagnostic final des troubles. Ces bilans sont aussi nécessaires pour conforter le type de trouble et leur spécificité vis à vis du SAF, comme par exemple une dyscalculie ou un QI dissocié.

Références

1. Streissguth AP, O'Malley K. Neuropsychiatric implications and long-term consequences of fetal alcohol spectrum disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000;5:177-90.
2. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al. A Practical Clinical Approach to Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Clarification of the 1996 Institute of Medicine Criteria. *Pediatrics* 2005;115:39-47.
3. INSERM. Questionnaires et marqueurs biologiques d'alcoolisation. *In* : INSERM Ed., Expertise Collective. Dommages sociaux. Abus et dépendance. Paris 2003,281.
4. Godel J. Fetal alcohol syndrome. *Paediatrics Child Health* 2002;7:181-96.
5. Lemoine P, Lemoine Ph. Outcome of children of alcoholic mothers (study of 105 cases followed to adult age) and various prophylactic findings. *Ann Pediatr* 1992;39:226-35.
6. Lejeune C. Syndrome d'alcoolisation fœtale. *Devenir* 2001;14:77-94.
7. Howell KK, Lynch ME, Platzman KA, et al. Prenatal alcohol exposure and ability, academic achievement, and school functioning in adolescence: a longitudinal follow-up. *J Pediatr Psychol* 2006;31:116-26.
8. Poitra BA, Marion S, Dionne M, et al. A school-based screening program for fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Teratol* 2003;25:725-9.
9. Druschel CM, Fox DJ. Issues in estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome: examination of 2 counties in New York State. *Pediatrics* 2007;119:e384-90.
10. Moore ES, Ward RE, Wetherill LF, et al. Unique facial features distinguish fetal alcohol syndrome patients and controls in diverse ethnic populations. *Alcohol Clin Exp Res* 2007;31:1707-13.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : alcool, grossesse, syndrome d'alcoolisation fœtale, réseau de santé

Prévention de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale à La Réunion

Fetal alcohol spectrum disorder prevention in Reunion Island

D. Lamblin*, T. Maillard, C. Provost, M. Ricquebourg

CAMSP, Fondation Père Favron, IMS Charles Isautier, Membre fondateur de REUNISAF, 3 rue Marius et Ary Leblond, 97450 Saint-Louis

La problématique de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)

La toxicité de l'alcool durant la grossesse entraîne à des degrés variables sur le fœtus, un retard de croissance, une dysmorphie faciale, des malformations, et surtout une atteinte cérébrale s'exprimant par des troubles cognitifs et des troubles comportementaux générateurs de conduites d'exclusion sociale [1]. L'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) désigne toutes les répercussions (physiques, cognitives, comportementales...) qui peuvent survenir chez une personne dont la mère a consommé de l'alcool au cours de sa grossesse. Il regroupe, selon la nomenclature IOM [2] et IOM révisé [3], un ensemble d'affections telles que le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), le SAF partiel (SAFp), les troubles neurologiques du développement liés à l'alcool (TNDLA) et les malformations congénitales liées à l'alcool (MCLA). Les répercussions cliniques forment un continuum de la forme la plus grave, la plus facile à diagnostiquer que nous dénommons le SAF, jusqu'aux formes dites « légères ou modérées » qui passent de nos jours souvent inaperçues alors qu'un diagnostic précoce permettrait aux enfants dépistés de bénéficier d'un accompagnement préventif de désavantages sociaux [4].

La consommation d'alcool pendant la grossesse représente la cause majeure de retard mental d'origine non génétique ainsi que d'inadaptation sociale de l'enfant [5] et de surcroît totalement évitable.

À l'île de La Réunion, il est noté une incidence élevée des SAF et SAF partiel, estimée à 4,3 pour mille naissances [6,7], et les enfants porteurs de SAF représentent 10 % des enfants en institutions spécialisées [8]. Dès 1996, la prévention des effets de l'alcool sur le fœtus a été inscrite comme une priorité régionale de santé. Les campagnes de prévention primaire et les formations mises en place sur toute l'île, y développent une prise de conscience collective vis-à-vis de cette problématique. Au CAMSP Sud, l'écoute des mamans et de leur famille nous permet de mieux comprendre leurs itinéraires de vie. Beaucoup de souffrance, de violence, de ruptures, de solitude, d'insécurité, de non-dits ont émaillé leur vie, souvent dès leur petite enfance [9]. L'alcool, facile d'accès, s'inscrit dès l'adolescence comme une échappatoire face à l'incompréhension et l'isolement

social. Dans ce contexte de dépendance, la survenue d'une grossesse ne fait qu'aggraver cette image négative. À la naissance, la « sauvegarde de l'enfant » est la priorité du projet. Les placements d'enfants, en urgence, ne peuvent être des solutions uniques.

La création du réseau REUNISAF

Durant deux ans, des réunions centralisées et de proximité des représentants de tous les partenaires médico-pédago-psychosociaux concernés par ces situations ont permis de confirmer avec humilité, le désarroi des professionnels face à cette problématique, d'approcher certains dysfonctionnements (pratiques trop solitaires, cloisonnements institutionnels, manques de liens et de cohérences entre les différentes prises en charges, méconnaissances sur l'ETCAF, et sur la femme malade de l'alcool...). Il nous paraît à tous essentiel de mettre au centre du dispositif l'aide à la famille et non plus l'inverse, qui demandait à une femme déjà exclue de faire des démarches actives vers de multiples personnes-ressources, souvent éloignées de son domicile.

De cette volonté commune est né en 2001, REUNISAF, réseau de santé formalisé constitué de personnes ressources pluridisciplinaires et pluri-institutionnelles pour les situations repérées dans le sud de La Réunion. REUNISAF cherche à créer du lien et de la cohérence entre les différentes personnes ressources, appelées « acteurs de réseau », à proximité d'une situation. Il doit permettre auprès de chaque famille, d'aboutir à un réseau de proximité transdisciplinaire, sécurisant et vigilant afin d'éviter les ruptures, sources de rechutes de la maladie alcool.

REUNISAF articule ses actions autour d'un nouvel outil, « le cœur de réseau ». Le cœur de réseau se compose d'un coordinateur médical, d'une animatrice éducatrice spécialisée, d'une médiatrice animatrice, d'une secrétaire d'accueil, et d'une « experte en expérience », maman abstinente depuis 10 ans. Les femmes sont adressées au cœur de réseau par les partenaires médico-socials, principalement des maternités, du CAMSP, du Conseil général, mais aussi les médecins et sages-femmes de ville... Le cœur de réseau évalue avec elles et les partenaires de proximité recensés, leurs besoins. Il les accompagne vers les personnes adéquates pour répondre à leurs attentes, ce qui nécessite de nombreuses rencontres de mise en confiance tant vis-à-vis du cœur de réseau que vis-à-vis des personnes ressources. Il assure un suivi et un soutien réguliers des familles et des professionnels. L'intensité des interventions dépend du niveau de vigilance (NV) de la situation.

* Auteur correspondant.
e-mail : lamblin.denis@wanadoo.fr

Le NV est un indicateur construit par le réseau pour définir le nombre de contacts directs (visuels ou téléphoniques) ou indirects (par l'intermédiaire d'une personne ressource de proximité) minimum nécessaire afin d'éviter toute rupture dans le système de santé mis à disposition des femmes et de leur entourage. Les niveaux de vigilance doivent tenir compte : du risque de grossesse (mode de contraception), de la maladie alcool, de la présence ou non d'enfants porteurs d'un SAF, de SAFp, de TNDLA ou de MCLA. Pour chaque situation, le NV est évalué à l'entrée dans le réseau, puis actualisé tous les 6 mois. Les NV sont cotés de 0 à 7 : de la vigilance 0 qui ne nécessite plus d'intervention du réseau, à la vigilance 7 maximale qui demande de la part des acteurs du réseau au minimum 4 interventions par semaine.

REUNISAF intervient dans les formations des professionnels médico-sociaux qui pourraient être confrontés à cette problématique : médecins, sages-femmes, puéricultrice, travailleurs sociaux, professeurs des écoles... Avec le soutien de l'État et du Département entre autres, il développe des outils de prévention pour les enfants du primaire et du secondaire et facilite l'information tout public.

Les résultats de l'activité de REUNISAF entre septembre 2001 et décembre 2006 (analyse réalisée avec le concours de l'ORS de la Réunion)

Augmentation de la file active des femmes accompagnées

L'augmentation de la file active des femmes accompagnées par le réseau a été régulière ; 27 inclusions en moyenne par an et une file active en 2006 de 151 femmes. Au total ce sont 160 femmes qui ont été orientées vers le cœur de réseau depuis sa création.

Amélioration du dépistage

Le dépistage des situations à risque s'améliore au fil des années. En 2002, 55 % des situations nous étaient adressées après la naissance (souvent révélées par les difficultés rencontrées par les enfants), 19 % durant la grossesse et 26 % à la naissance. Depuis 2003, plus de 4 femmes sur 10 entrent dans le réseau au moment de la grossesse. En 2006, 41 % des situations sont adressées au cœur de réseau durant la grossesse, 31 % à la naissance et 28 % hors situation de grossesse et sans enfant atteint connu, aux motifs « d'alcoolisation hors grossesse et alcoolisation sans contraception ». Le réseau est donc activé de plus en plus précocement. Ainsi les dépistages interviennent pendant ou avant même une grossesse (prévention secondaire) et non plus à la suite de la naissance d'un enfant atteint, comme au démarrage du réseau (prévention tertiaire).

Évolutions

On note une évolution du nombre, des profils des professionnels dépisteurs et des structures correspondantes. Depuis la création du réseau, près de 60 professionnels ont déjà dépisté au moins une situation à risque d'alcoolisation maternelle. Le profil des professionnels dépisteurs se modifie : diminution progressive des médecins spécialistes (49 % de la totalité des inclusions) au profit des sages-femmes et des puéricultrices (33 %). L'hôpital regroupe la moitié des professionnels à l'origine des inclusions (sages-femmes, puéricultrices, médecins, assistantes sociales...), mais nous notons une implication croissante des professionnels du Département (médecins, sages-femmes, puéricultrices...) qui représentent

un quart des professionnels qui ont dépisté les situations en 2006. Les médecins généralistes restent encore peu mobilisés dans cette démarche de dépistage ainsi que les travailleurs sociaux.

Evolution de la consommation d'alcool lors des grossesses

Le seuil de consommation d'alcool qui permet une inclusion est en théorie « toute consommation lors d'une grossesse », mais en fait seules les femmes qui sont en difficulté avec leur alcoolisation sont suivies et entrées dans la base, les conseils pour 1 verre ou 1 seule intoxication aiguë ne le sont pas. Nous avons donc essentiellement des femmes en dépendance avec l'alcool ou des femmes qui ont déclaré soit une consommation régulière et quotidienne, soit occasionnelle mais répétée. Elles ont eu besoin d'un accompagnement pour arrêter leur alcoolisation.

En 2006, 26 grossesses sont arrivées à terme :

- 17 femmes nouvellement entrées dans le réseau :
 - 3 se sont alcoolisées au cours du 1er trimestre uniquement ;
 - 3 au cours des 2 premiers trimestres dont une femme adressée au cours du 3e trimestre et deux à la naissance de l'enfant ;
 - 1 au cours du 3e trimestre adressée au réseau en fin de grossesse ;
 - 8 se sont alcoolisées tout au long de leur grossesse (parmi ces 8 situations, 5 femmes ont été signalées au réseau au cours du dernier mois de grossesse, 1 au 2e trimestre et 2 après la naissance de l'enfant) ;
 - 2 non renseignées ;
- 9 mamans déjà accompagnées par le cœur du réseau :
 - 4 ne se sont pas du tout alcoolisées lors de leur grossesse et ont donc donné naissance à un enfant en bonne santé ;
 - Tandis que les 5 autres ont consommé de l'alcool lorsqu'elles étaient enceintes, 2 au cours du 1er trimestre uniquement (arrêt dès connaissance de la grossesse), 1 au cours du 2e trimestre uniquement, 2 pendant toute la grossesse (une femme n'a pas déclaré sa grossesse au réseau et une femme s'est alcoolisée sans en parler au réseau).

Évolution de la consommation d'alcool des femmes suivies dans le réseau

De nombreuses femmes parviennent à devenir ou à rester abstinentes grâce à leur accompagnement par le réseau. En fin d'année 2006, sur l'ensemble des femmes suivies, 72 étaient abstinentes à l'alcool, soit un taux d'abstinence de 48 %. Parmi les femmes qui consomment toujours de l'alcool, près d'une sur 2 est à risque de redonner naissance à un enfant atteint, car en âge de procréer et sans contraception efficace.

Évolution du niveau de vigilance

Près de 60 % des femmes entrées de 2001 à 2005 ont amélioré leur situation depuis leur entrée dans le réseau : elles sont parvenues à réduire leur niveau de vigilance, passant à un niveau de vigilance inférieur. Cette évolution traduit en réalité soit une baisse de la consommation d'alcool, voire une abstinence, ou une meilleure contraception. La durée d'inclusion dans le réseau contribue à l'amélioration des situations (70 % des femmes qui ont amélioré leur niveau de vigilance sont arrivées dans le réseau entre 2001 et 2003). Ce qui témoigne de l'importance du facteur temps nécessaire à la prévention secondaire et tertiaire.

Des premiers résultats encourageants

Auparavant, les femmes qui avaient eu un enfant atteint, donnaient inexorablement à la grossesse suivante, un enfant porteur des mêmes séquelles, voir très souvent des atteintes plus graves. Depuis la mise en place du réseau, la survenue d'enfants porteurs de l'ETCAF semble moins fréquente chez des mamans nouvellement entrées comme chez les enfants de mamans déjà suivies par le réseau depuis plus d'un an.

Depuis la création du réseau, 28 femmes suivies depuis plus d'un an ont donné naissance à 31 enfants parmi lesquels 9 sont nés suite à une grossesse sans alcool alors que les grossesses précédentes avaient été alcoolisées, responsables à ce jour de 2 SAF, 2 SAF partiel et 5 possibles effets de l'alcoolisation fœtale (PEAF). Cette dénomination est utilisée par le réseau pour définir les enfants exposés à l'alcool in utero, qui sont, soit porteurs d'une forme clinique comprise dans l'ETCAF et dont le diagnostic n'a pu être affirmé jusqu'à présent (l'enfant non revu en consultation depuis l'examen de naissance, ou consultation trop précoce pour acquérir une certitude diagnostique), soit sains). Globalement, chez les 46 enfants nés de femmes connues du réseau en 2005 et 2006, nous n'avons pas eu à déplorer de naissance d'enfants porteurs de SAF.

Ces premiers résultats peuvent suggérer que l'action du réseau auprès des femmes ayant un problème avec l'alcool a permis d'éviter la naissance d'enfants SAF et de réduire la sévérité des atteintes dans au moins 29 % des cas. Du fait de consommations déclarées plus faibles que lors des grossesses précédentes, la proportion d'enfants indemnes devrait, avec le temps, s'accroître. Le suivi sur le long terme proposé grâce au réseau aux enfants classés PEA (71 %) devrait permettre d'affiner la proportion d'enfants indemnes et celle des porteurs de séquelles.

Conclusion

En 5 ans, l'esprit du travail en réseau de Santé commence à prendre sens.

La prise de conscience collective vis-à-vis de cette problématique associée à une nouvelle approche communautaire de proximité

donne des effets bénéfiques pour cette population trop longtemps en marge de notre système de santé.

Le dépistage plus précoce des femmes à risque au cours de la grossesse et même parfois en amont permet de garantir le devenir des enfants. Les formes graves de SAF aux coûts considérables disparaissent.

Le « cœur de réseau » nouveau concept de coordination est de plus en plus utilisé tant par les professionnels que par les familles. Il les allie, leur redonne confiance et met en cohérence toutes les compétences nécessaires pour vaincre cette problématique si complexe dans ses causes et ses conséquences.

Remerciements :

Ces résultats n'auraient pas été possibles sans le soutien des institutions Réunionnaises qui ont doté REUNISAF de leur confiance.

Références

1. Dehaene P. La grossesse et l'alcool, Que sais-je, PUF, 1995.
2. Stratton K, Howe C, Battaglia FC. Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment. Washington: Institute of Medicine and National Academy Press, 1996.
3. Hoyme HE, May PA, Karlberg WO, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics* 2005, 115:39-47.
4. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, et al. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr* 2004;25 :228-38.
5. Nordmann R. Consommation d'alcool, de tabac ou de cannabis au cours de la grossesse. *Bull Acad Natle Méd* 2004,;188:519-21.
6. Maillard T, Lamblin D, Lesure JF, et al. Incidence of fetal alcohol syndrome on the southern part of Reunion Island (France) *Teratology* 1999; 60:51-2.
7. Alcool, effets sur la Santé. Expertise collective, INSERM, 2001.
8. Serreau R, Maillard T, Verdier R, et al. Etude clinique et prévalence du syndrome d'alcoolisation fœtale pris en charge dans les établissements médicosociaux de l'île de La Réunion. *Arch Pédiatr* 2002;9:14-20.
9. Payet Reine Marie. Miroir de verres, édition Graphica; à paraître sept 2008.

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Mots clés : syndrome hépato-pulmonaire

Syndrome hépato-pulmonaire

Hepatopulmonary syndrome

O. Bernard

AP-P, Service d'hépatologie pédiatrique, Hôpital Bicêtre, 78, avenue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin Bicêtre cedex

Le terme de « syndrome hépato-pulmonaire » est utilisé, depuis une dizaine d'années, pour caractériser l'association d'une pathologie concernant le foie et d'une hypoxie liée au développement de shunts artério-veineux pulmonaires [1]. Ces shunts sont exceptionnellement des fistules anatomiques, mais, dans pratiquement tous les cas, la conséquence de l'augmentation progressive du diamètre des capillaires pulmonaires entraînant un défaut croissant de diffusion de l'oxygène alvéolaire [2]. Le mécanisme responsable du développement de ces shunts n'est pas connu. Deux facteurs sont actuellement considérés : la production excessive de monoxyde d'azote au niveau pulmonaire aboutissant à une vasodilatation locale [3], et le défaut d'une substance vasoconstrictrice potentiellement présente dans le sang des veines sus-hépatiques, par analogie avec les shunts artério-veineux pulmonaires qui sont observés au décours des interventions de Glenn et de Kawashima [4]. La mise en évidence de ces shunts peut se fonder sur l'augmentation de la différence alvéolo-artérielle en O₂ ou sur l'échocardiographie de contraste, mais, chez l'enfant, on utilise volontiers la scintigraphie pulmonaire de perfusion à l'aide de macro-agrégats d'albumine marquée (Fig. 1) [5].

Fréquence

La fréquence du syndrome hépato-pulmonaire peut être évaluée de deux façons : d'une part par la fréquence avec laquelle la scintigraphie pulmonaire est anormale chez des enfants atteints d'une maladie du foie au stade terminal avant transplantation hépatique : elle est de 18 % dans l'expérience de Bicêtre ; d'autre part par la fréquence avec laquelle des manifestations cliniques d'hypoxie liées à un syndrome hépato-pulmonaire sont observées chez des enfants atteints de maladies du foie ; dans l'expérience de Bicêtre elle est de 0,5 % à 2 % des enfants atteints d'obstruction (cavernome) de la veine porte, de fibrose hépatique congénitale ou de cirrhoses de causes variées, de 13 % chez les enfants porteurs de sclérose hépato-portale et de 20 % chez les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires associées au syndrome de polysplénie [6]. Un syndrome hépato-pulmonaire peut également compliquer l'évolution des fistules porto-caves

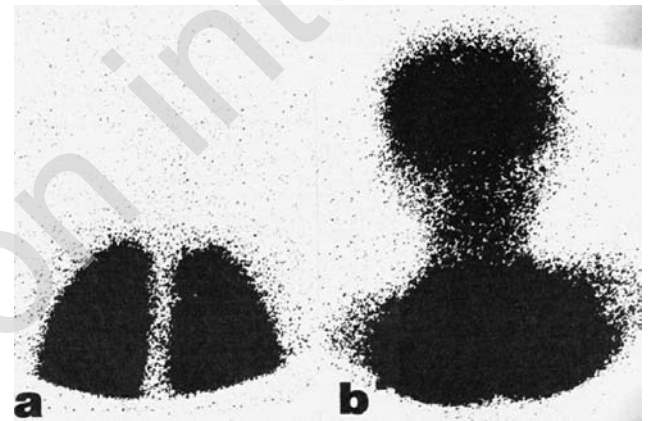


Fig. 1. Résultats de la scintigraphie pulmonaire de perfusion aux macroagréats d'albumine marquée chez (a) un enfant de 10 ans atteint de cirrhose due à une atrésie des voies biliaires sans shunt artério-veineux pulmonaire et (b) un enfant de 9 ans atteint de cirrhose secondaire à une atrésie des voies biliaires compliquée d'une hypoxie par shunts artério-veineux pulmonaires (syndrome hépato-pulmonaire). Les macromolécules d'albumine, dont le calibre est supérieur à celui des capillaires pulmonaires, sont injectées par voie intraveineuse et sont normalement bloquées dans les capillaires pulmonaires (patient a). En cas de syndrome hépato-pulmonaire, l'augmentation du calibre des capillaires pulmonaires permet le passage d'une fraction croissante de macroagréats d'albumine dans la circulation systémique qui sont ensuite bloqués dans d'autres capillaires, en particulier au niveau du crâne. Le rapport de la radioactivité du crâne à celle des poumons permet de mesurer l'importance du shunt artério-veineux pulmonaire.

malformatives [7]. Ces données indiquent que l'insuffisance hépatocellulaire, comme on peut l'observer dans les cirrhoses, n'est pas indispensable à la survenue d'un syndrome hépato-pulmonaire et qu'en revanche, l'un des facteurs essentiels est l'existence d'anastomoses porto-systémiques, soit malformatives, soit secondaires à l'hypertension portale qui peut compliquer des maladies du foie ne s'accompagnant pas de cirrhose comme la fibrose hépatique congénitale, la sclérose hépato-portale ou les obstructions portes.

* Auteur correspondant.
 e-mail : olivier.bernard@bct.aphp.fr

Signes cliniques

Les premiers signes cliniques du syndrome hépato-pulmonaire sont une dyspnée d'effort et/ou une cyanose ; de plus en plus souvent l'hypoxie est détectée par un examen fait de principe chez un enfant à risque. Chez les enfants atteints d'une atrésie des voies biliaires associée au syndrome de polysplénie, l'âge moyen des premiers signes (moins de deux ans) est significativement plus jeune que chez les enfants atteints d'autres maladies du foie (neuf ans et demi) [6].

Évolution et traitements

L'évolution du syndrome hépato-pulmonaire, à de rarissimes exceptions près, se fait vers l'aggravation, parfois rapide [6], de l'hypoxie, entraînant une dyspnée invalidante et pouvant se compliquer d'insuffisance cardiaque et d'embolies et d'abcès cérébraux. Il n'y a pas de traitement médical régulièrement efficace. Dans les pathologies extra-hépatiques, l'occlusion (radiologique ou chirurgicale) d'une fistule porto-cave congénitale, ou une anastomose entre la veine mésentérique supérieure et la branche gauche de la veine porte dans le récessus de Rex pour une obstruction porte a été associée à la régression complète des shunts [7,8]. Dans les maladies intra-hépatiques, c'est la transplantation hépatique qui permet la régression de l'hypoxie [6] : l'expérience de Bicêtre porte sur 25 enfants ; 20 sont en vie avec un recul moyen de 7 ans ; la disparition de l'hypoxie a été observée dans un délai de 28 à 210 jours après la greffe. La survie, est, dans une certaine mesure, liée au degré de l'hypoxie au moment de la transplantation [6].

Conclusion

La disponibilité de traitements efficaces du syndrome hépato-pulmonaire justifie :

- sa détection précoce chez les enfants à risque, par une surveillance régulière de la saturation percutanée en O₂ et une scintigraphie pulmonaire en cas d'anomalie ;
- de rechercher de principe une anomalie hépatique chez un enfant porteur de shunts artério-veineux pulmonaires sans cause évidente.

Références

1. Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome: a good relationship gone bad. *Gastroenterology* 2003;125:1261-4.
2. Krowka ML, Cortese DA. Pulmonary aspects of liver disease and liver transplantation. *Clin Chest Med* 1989;10:539-616.
3. Rolla G. Is nitric oxide the ultimate mediator in hepatopulmonary syndrome? *J Hepatol* 2003;38:668-70.
4. Vettukattil JJ. Pathogenesis of pulmonary arteriovenous malformations: role of hepatopulmonary interactions. *Heart* 2002;88:561-3.
5. Grimon G, André L, Bernard O, et al. Early radionuclide detection of intrapulmonary shunts in children with liver disease. *J Nucl Med* 1994;35:1328-32.
6. Barbe T, Losay J, Grimon G, et al. Pulmonary arteriovenous shunting in children with liver disease. *J Pediatr* 1995;125:571-9.
7. Yoshimoto Y, Shimizu R, Saeki T, et al. Patent ductus venosus in children: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2004;39:E1-5.
8. Fuchs J, Warmann S, Kardorff R, et al. Mesenterico-left portal vein bypass in children with congenital extra-hepatic portal vein thrombosis: a unique curative approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:213-6.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : malformation artério-veineuse pulmonaire, télangiectasie hémorragique héréditaire

Malformations artério-veineuses pulmonaires congénitales et acquises. Diagnostic et traitement

Congenital and acquired pulmonary arteriovenous malformations. Diagnosis and treatment

J. Losay*, V. Lambert, A. Sigal

Centre Chirurgical Marie Lannelongue, 133 av de la Résistance, 92350 Le Plessis-Robinson

Elles sont congénitales ou acquises, rares mais susceptibles d'entraîner des symptômes importants, des complications graves. Le diagnostic le plus précoce possible de ces malformations congénitales ou acquises est souhaitable et le traitement dépend de l'étiologie et de la morphologie.

Malformations congénitales

Les malformations artério-veineuses pulmonaires (MAVP) à type de fistule congénitale sont considérées comme rares chez l'enfant avec une incidence de 2-3/10⁵ [1]. Ce chiffre est probablement un peu sous estimé car l'incidence de la maladie de Rendu-Osler est de 1/2000 et 30 à 40 % de ces patients ont à l'adolescence ou à l'âge adulte une MAVP [2]. Le diagnostic doit être évoqué devant une cyanose, une dyspnée d'effort présente dans 60 % des cas chez l'enfant ; chez le nouveau-né, une insuffisance cardiaque sévère peut être le premier signe. Un diagnostic précoce est important, car des complications graves peuvent survenir dans l'enfance même si leur incidence est moindre que chez l'adulte : 19 % des patients de moins de 18 ans ont un problème neurologique : accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire, abcès du cerveau, 7 % une hémoptysie [2].

Le dépistage d'une cyanose, parfois discrète, nécessite la mesure de la saturation transcutanée, qui devrait être réflexe chez le nouveau-né et largement pratiquée devant une dyspnée. Ces deux signes cliniques conduisent à une radio thoracique qui montre une ou des opacités nodulaires, à l'échocardiogramme qui affirme la normalité de l'anatomie cardiaque, mais peut montrer une augmentation du retour veineux pulmonaire [1]. Un échocardiogramme avec injection de contraste dans une veine périphérique indique le niveau du *shunt*, ici en amont de l'oreillette gauche car le septum inter auriculaire est intact. Enfin, un scanner thoracique avec contraste précise l'anatomie de la fistule en particulier le nombre d'artères afférentes, le nombre de fistules, leur caractère soit localisé (71 %) mais unique ou multiple pour les 3/4, soit diffus. Le scanner donne la topographie exacte, dans 70 % des cas dans un lobe inférieur [2,3] et guidera l'angiographie pulmonaire indispensable si un traitement percutané est envisagé. Un diagnostic de MAVP conduira systématiquement à la recherche de la maladie de Rendu-Osler, présente dans 47 % à 80 % des cas [3,4], et à son

diagnostic génétique. S'il est positif, la recherche de la maladie chez les autres membres de la famille s'impose, car la transmission est autosomique dominante et une forme latente peut se révéler ultérieurement par une complication grave.

La malformation reconnue, le traitement doit être discuté. La cyanose, l'intolérance à l'exercice, le retard staturo-pondéral indiquent un large shunt droite-gauche et un risque important de complication liée à celui-ci. La chirurgie n'est plus envisagée, car plus délabrante surtout chez le petit enfant et ne peut être facilement répétée si récidive. L'embolisation par voie percutanée est la règle. Le matériel utilisé dépend de l'anatomie de ou des artères afférentes. Les coils sont le plus souvent utilisés, mais pour une artère importante l'utilisation de prothèses d'Amplatz de canal artériel [1] ou mieux d'un bouchon vasculaire permet un gain de temps et de produit de contraste important. L'efficacité de cette technique à court terme atteint presque 100 % dans les fistules localisées et peut améliorer considérablement la saturation dans les fistules diffuses. A long terme une reperméabilisation est observée sur le scanner dans 45 % des cas [2] sans signe clinique, en particulier sans désaturation chez un quart de ces patients. Une nouvelle embolisation efficace est possible [2]. Les complications telles migration du coil ou mauvais positionnement d'une prothèse sont rares. Si l'enfant est asymptomatique lors du diagnostic, le cathétérisme interventionnel sera retardé à l'adolescence car l'incidence des complications est basse avant 10 ans, mais devra alors être proposé systématiquement car l'incidence augmente de façon importante avec l'âge [3,5].

La communication directe entre une artère pulmonaire et l'oreillette gauche est encore plus rare, une vingtaine de cas ont été rapportés [6]. Cette anomalie peut être la cause en période néonatale d'une insuffisance cardiaque majeure qui a été létale dans plusieurs cas. L'image radiologique est souvent évocatrice. La cure chirurgicale s'impose en urgence. Les formes à révélation plus tardive ont le même tableau clinique et les mêmes risques évolutifs que les fistules artério-veineuses pulmonaires.

Malformations acquises

Les MAVP acquises sont observées après chirurgie palliative avec mise en connexion directe d'une ou des veines caves supérieures avec les artères pulmonaires pour une cardiopathie congénitale cyanogène complexe. Le point commun à ces interventions palliatives est qu'elles isolent tout ou partie

* Auteur correspondant.
e-mail : j.losay@ccml.fr

du territoire artériel pulmonaire du sang veineux venant des veines sus-hépatiques. Aujourd'hui, le consensus s'est fait sur l'identité du processus physiopathologique des MAVP observées après ces dérivations veino-pulmonaires ou dans l'évolution de l'hypertension portale [7].

Toutes les cardiopathies concernées ont une physiologie de ventricule unique, c'est-à-dire mélange des circulations au niveau des ventricules et impossibilité d'une réparation bi-ventriculaire. Mais la prévalence des MAVP varie considérablement selon le montage de l'anastomose cavo-pulmonaire. Après anastomose termino-terminale de la veine cave supérieure (VCS) et de l'artère pulmonaire droite (Glenn) ou anastomose termino-latérale entre la VCS et les deux artères pulmonaires, une MAVP est diagnostiquée cliniquement chez 10 à 25 % (7) des patients à 10 ans et probablement existe sur l'échocardiographie de contraste dans 100 % des cas [8] ; il en est de même après intervention de Kawashima, anastomose la VCS aux artères pulmonaires chez des patients avec interruption de la veine cave inférieure (VCI) et retour veineux azygos, les veines sus-hépatiques allant dans l'oreillette droite et la circulation artérielle systémique. La prévalence de ces MAVP augmente avec la durée d'observation postopératoire mais elles peuvent survenir en quelques mois. Après une intervention de Fontan ou une bicavo-bipulmonaire, où le débit veineux systémique dans sa totalité atteint la circulation pulmonaire, la survenue de ces anomalies est exceptionnelle concernant seulement des patients chez qui un défaut de montage des anastomoses dirige le sang de la VCI vers un seul poumon [7]. La présence d'une hétérotaxie ou isomérisme gauche n'est pas en soi un facteur de risque s'il n'y a pas de dérivation du sang veineux hépatique.

Le diagnostic repose en premier lieu sur la surveillance étroite de la saturation transcutanée chez les patients à risque, en sachant qu'une diminution progressive de la saturation est attendue dans les bicavo-bipulmonaires, car le débit relatif de la VCS diminue avec l'âge. L'écho de contraste, après injection de sérum salé mélangé à de l'air dans une veine du membre supérieur, permet le diagnostic précoce de communication artério-veineuse pulmonaire en montrant la présence de micro-bulles dans l'oreillette gauche. Plus tardivement, les images à l'angiographie pulmonaire sont parlantes : opacification rapide et dense, aspect réticulé un peu en dedans de la périphérie pulmonaire, disparition dans ces territoires du flou capillaire normal, injection précoce des veines pulmonaires. Les saturations des veines pulmonaires des territoires concernés sont abaissées. Le diagnostic différentiel important est celui de collatérales veino-veineuses conduisant directement le sang désaturé des veines systémiques à l'oreillette gauche ou à une veine pulmonaire. Le diagnostic ne peut être fait que sur l'angiographie. Les deux anomalies peuvent coexister [9].

Le traitement est ici essentiellement chirurgical. Il s'agit d'apporter à la circulation pulmonaire le sang veineux hépatique par pose d'un conduit allant des veines sus-hépatiques aux artères pulmonaires dans le Kawashima. Après une bicavo-bipulmonaire, on complète la dérivation veineuse systémique par branchement de la VCI et des veines sus-hépatiques dans l'artère pulmonaire. Devant un Glenn, il faut démonter l'anastomose termino-terminale, raccorder l'artère pulmonaire droite au tronc ainsi que la veine cave inférieure. La régression des MAVP est le plus souvent

spectaculaire, les fistules régressant en quelques mois à 1 an [7,10]. L'apport d'un débit pulmonaire additionnel par un Blalock-Taussig ou en laissant la voie d'éjection sous pulmonaire perméable diminue l'incidence des MAVP, mais ne la supprime pas toujours car la répartition de ce débit n'est pas toujours homogène et cela peut compromettre la réparation physiologique complète ultérieure. L'embolisation d'une fistule plus importante qui ne régresse pas doit être faite après correction chirurgicale ; avant cela, elle est inutile car laisse persister la cause. Après chirurgie ou avant, les collatérales veino-veineuses présentes seront systématiquement embolisées. La prévention est la meilleure attitude, il ne faut pas laisser une monocavo-bipulmonaire plus de 2-3 ans et compléter une circulation de Fontan avant 4 ans.

Conclusion

Les MAVP sont des anomalies vasculaires rares qui peuvent induire des symptômes importants et de graves complications. Il faut les rechercher devant l'apparition ou l'aggravation d'une cyanose, la survenue d'un AVC ou d'un abcès cérébral. Devant une MAVP congénitale, le traitement est l'embolisation. Acquises, elles sont fréquentes dans les cardiopathies cyanogènes complexes après palliation partielle. Une surveillance étroite s'impose et la chirurgie est la seule solution. Leur prévention est dans la prise en charge précoce et rationnelle du ventricule unique ou malformation assimilée.

Références

1. Waight DJ, Hijazi ZM. Pulmonary arteriovenous malformations: transcatheter embolization options. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2000;50:52-3.
2. Faughnan ME, Thabet A, Mei-Zahav M, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in children: outcomes of transcatheter embolotherapy. *J Pediatr* 2004;145:826-31.
3. Dines DE, Seward JB, Bernatz PE. Pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc* 1983;58:176-81.
4. Pelage JP, Lagrange C, Chinet T, et al. Embolization of localized pulmonary arteriovenous malformations in adults. *J Radiol* 2007;88:367-76.
5. Cottin V, Chinet T, Lavalé A, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a series of 126 patients. *Medicine* 2007;86:1-17.
6. Ohara H, Ito K, Kohguchi N, et al. Direct communication between the right pulmonary and the left atrium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;77:742-7.
7. Freedom RM, Yoo SJ, Perrin D. The biological "scrabble" of pulmonary arteriovenous malformations: considerations in the setting of cavopulmonary surgery. *Cardiol Young* 2004;14:417-37.
8. Jin Kim S, Jung Bae E, Jung Cho D et al. Development of pulmonary arteriovenous fistulas after bidirectional cavopulmonary shunt. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1918-22.
9. Uemura H, Yagihara T, Hattori R et al. Redirection of hepatic venous drainage after total cavopulmonary shunt in left isomerism. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1731-5.
10. Agnoletti G, Borghi A, Anneschini FP, et al. Regression of pulmonary fistulas in congenital heart disease after redirection of hepatic venous flow to the lungs. *Ann Thorac Surg* 2001;72:909-11.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : histiocytose langerhansienne

Présentation clinique et épidémiologie de l'histiocytose langerhansienne chez l'enfant

Clinical presentation and epidemiology of childhood
Langerhans cell Histiocytosis

J. Donadieu*, A. Guyot-Goubin, J. Clavel, C. Thomas

Service d'hémo-oncologie Pédiatrique, AP-HP, Centre de Référence des histiocytoses,
Hôpital Trousseau, 26 av. du Dr Netter, 75012 Paris

Dans ce bref texte nous aborderons deux aspects de l'histiocytose langerhansienne (HL) : sa présentation clinique et son épidémiologie.

L'identification d'une maladie par le système de santé est une condition pour le soin mais aussi une condition pour initier toutes démarches de connaissance concernant une maladie. Dénombrer une maladie et en établir des caractéristiques cliniques sur des comptages exhaustifs de patients et non pas à travers l'expérience clinique nécessairement parcellaire d'un praticien voire d'une équipe, est une nécessité pour la compréhension de la maladie. L'outil qui le permet est l'épidémiologie.

L'HL est une maladie multiviscérale qui peut revêtir des manifestations cliniques extrêmement variables selon leur gravité et leurs localisations et qui va donc intéresser de très nombreux spécialistes [1].

Cette maladie a été historiquement rapportée sous le nom d'entités cliniques diverses, tels le granulome éosinophile, la maladie de Hand-Schuller-Christian, la maladie de Letterer-Siwe, la maladie d'Hashimoto-Pritzker, rassemblés plus tard sous le terme d'histiocytose X. Toutes ces entités correspondent néanmoins à une définition histologique unique : l'accumulation d'histiocytes (= macrophages) présentant des marqueurs spécifiques des cellules de Langerhans (CD1a, Langerine et granule de Birbeck).

Présentations cliniques

Schématiquement, on doit distinguer les présentations cliniques centrées autour de l'atteinte d'un organe et la présentation multi systémique de la maladie. Dans tous les cas, le diagnostic est histologique et rend nécessaire la réalisation d'une biopsie tissulaire de la façon la moins invasive possible.

Présentation clinique focale de la maladie

Les atteintes osseuses peuvent se manifester par une douleur, une tuméfaction ou plus rarement une fracture pathologique. La découverte peut être aussi faite sur une radiographie demandée pour un événement intercurrent comme un traumatisme. L'image typique est une cavité à l'emporte pièce d'un os long ou plat. Parfois l'aspect radiologique est inquiétant, avec une rupture corticale et une réaction périostée évoquant un sarcome d'Ewing. La lésion peut

atteindre une extrémité d'un os avec lyse d'un cartilage. L'aspect vertébral typique est la *vertebra plana*, qui correspond à un tassement d'un corps vertébral. Les complications locales constituent rarement le point d'appel le plus évident : compression oculaire, instabilité dentaire, fracture pathologique, instabilité vertébrale... Les lésions osseuses, mêmes typiques sur le plan radiologique, ne sont pas pathognomoniques. Ainsi, une lésion lytique à l'emporte pièce peut être révélatrice d'un lymphome, d'un myélome, d'une infection à mycobactérie ou d'un simple kyste dermoïde. L'aspect le plus typique d'une *vertebra plana* peut aussi révéler un sarcome d'Ewing, un lymphome ou une ostéogénèse imparfaite...

L'atteinte cutanée peut prendre de très nombreux aspects : lésions papulo-squameuses, parfois lésions pétéchiales disséminées, plus rarement lésions nodulaires ou granuleuses. Les sites les plus habituels sont le cuir chevelu et les plis axillaires et inguinaux, le thorax. Au premier abord, ces lésions peuvent évoquer un eczéma, ou une dermatite séborrhéique. La forme papulo-nodulaire du nouveau-né, avec de multiples lésions violacées pouvant ressembler à une varicelle et d'évolution régressive spontanément, est dénommée forme d'Hashimoto-Pritzker. Enfin des formes très proliférantes, tumorales sont décrites.

Les atteintes des tissus mous et du muscle sont habituellement associées à une lésion osseuse, cutanée ou ganglionnaire et ne sont pas isolées.

L'atteinte ORL se manifeste souvent par une otorrhée chronique, correspondant à une infiltration du conduit auditif externe. Une surinfection à *Pseudomonas Aeruginosa* est fréquente et ne doit pas égarer le diagnostic. La mastoïde peut aussi être atteinte, soit isolément avec une présentation de pseudo-mastoidite, soit avec le conduit auditif externe. L'atteinte labyrinthique entraîne des signes fonctionnels comme le vertige ou une surdité aiguë.

Les atteintes stomatologiques sont rares chez l'enfant contrairement à l'adulte. Elles peuvent se manifester par une destruction parodontale responsable de pertes dentaires ou par une infiltration érythémateuse des muqueuses buccales.

Les atteintes pulmonaires peuvent se manifester sous deux formes, très liées à l'âge de survenue. Chez le nouveau-né, l'atteinte pulmonaire n'est pratiquement jamais isolée et n'est présente que dans la forme multiviscérale décrite plus loin. Au contraire, l'adolescent et l'adulte jeune présentent une forme peu bruyante sur le plan général, avec une atteinte pulmonaire cliniquement silencieuse et révélée uniquement au stade pneumothorax avec déjà une destruction pulmonaire importante et une prédominance kystique

* Auteur correspondant.
e-mail : jean.donadieu@trs.aphp.fr

sur le TDM. Cette forme est fortement associée au tabagisme et s'accompagne souvent d'un diabète insipide.

L'atteinte hypophysaire est en règle révélée par le déficit d'une des hormones hypophysaires. Le déficit principalement observé est le déficit en hormone anti diurétique correspondant à une atteinte anatomique de la post hypophyse. Un déficit en hormone de croissance est présent dans la moitié des cas, mais apparaît lors de l'évolution. Pour la démarche diagnostique, la situation est très différente si le diabète insipide est diagnostiqué lors du diagnostic d'HL sur un organe extra-hypophysaire – voire d'une façon secondaire à une première atteinte d'HL. Dans un tel cas, la présence du diabète insipide en plus de l'atteinte d'un autre organe renforce la plausibilité du diagnostic. A l'opposé, le diabète insipide peut être inaugural et soulève alors la question du diagnostic différentiel essentiellement avec le dysgerminome, rendant nécessaire le dosage des marqueurs tumoraux (α Foeto Protéine et β HCG) sur le liquide céphalo-rachidien et parfois une biopsie de la tige pituitaire.

L'atteinte du système nerveux central peut être classée en « tumorale » ou « dégénérative ». Le type tumoral peut être responsable d'une hypertension intra crânienne, de convulsions ou d'un déficit focal. L'IRM montre un processus expansif intracrânien avec un effet de masse et un œdème péri-lésionnel sans spécificité. Cette atteinte tumorale du système nerveux peut être inaugurale de la maladie. Le type neuro-dégénératif est caractérisé par un syndrome cérébelleux d'aggravation progressive. Il s'agit d'une complication tardive de la maladie, habituellement diagnostiquée plusieurs années après le diagnostic d'HL et n'est pas inaugurale.

L'atteinte ganglionnaire peut être isolée et inaugurale.

Présentation clinique multiviscérale de la maladie

L'HL peut se présenter comme une combinaison des différentes atteintes focales, mais aussi comme une atteinte systémique avec au premier plan la présence de signes généraux (en particulier une fièvre souvent « désarticulée ») et un amaigrissement. C'est dans une telle présentation qu'il est retrouvé une **atteinte hématologique**. Les caractéristiques hématologiques n'ont cependant rien de spécifique de l'HL. L'anémie et la thrombopénie sont au premier plan. Le myélogramme n'est en général pas nécessaire au diagnostic, tandis qu'il est retrouvé des stigmates d'activation macrophagique – mais rarement complet à l'inverse du tableau de lymphohistiocytose. Cette atteinte hématologique n'est pas isolée. Outre la présence de signes généraux, une hépatomégalie et une splénomégalie sont en règle présentes. Enfin, le plus souvent dans un tel cas, il existe aussi une atteinte cutanée, osseuse ou ORL offrant une possibilité de faire un diagnostic histologique définitif.

Épidémiologie de l'histiocytose langerhansienne

L'estimation de l'incidence des HL n'est connue que chez l'enfant. Les résultats de 6 études sont disponibles à ce jour (Tableau 1). Les résultats de deux études ont été uniquement rapportés lors de congrès et n'ont jamais été publiés (Danemark et Suède). Les données du registre national allemand des cancers de l'enfant ne sont disponibles que sur leur site internet (http://info.imsd.uni-mainz.de/K_Krebsregister/english). Ainsi, seules trois études menées en Grande Bretagne [2], en Hongrie [3] et en France [4] ont fait l'objet de publication complète. En France, l'étude sur l'in-

Tableau 1
Résumé des études épidémiologiques descriptives de l'histiocytose langerhansienne

Pays	Type de publication	Source d'information : unique ou multiple	Période d'inclusion	Nb de sujets	Estimation de l'exhaustivité de l'enregistrement	Taux d'incidence annuel pour 100 000 enfants	Age Médian au diagnostic (années)	Sex ratio M/F	Extension de la maladie Forme localisée / Forme multi systémique
Danemark	Compte rendu congrès	Multiplés	1975-1989	90	Non	0,54	2,4	2,2	63% / 37%
Allemagne	Site internet du registre allemand des cancers de l'enfant	Multiplés	2000-2004	330	Non	0,60	3,7	1,6	
Hongrie*	Publication [3]	Non précisé	1981-2000	111	Non	0,22	5	1,4	34% / 66%
Suède Comté de Stockholm	Compte rendu congrès	Unique	1992-2001	29	Non	0,89	5	1,4	75% / 25%
Angleterre Nord Ouest	Publication [2]	Multiplés	1954-1998	101	Non	0,26	2	1,1	44% / 56%
France	Publication [4]	Multiplés	2000-2004	258	Oui (RNHE :97%)	0,46	3,5	1,2	57% / 43%

*cas âgés de 0 à 18 ans.

cidence des HL de l'enfant a été menée par le Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant (RNHE) en collaboration avec le Groupe d'Etude des Histiocytoses (GEH) qui a constitué une cohorte de patients. L'exhaustivité du RNHE a été estimée à 97 % par la méthode capture-recapture après croisement avec les données de la cohorte française des histiocytoses constituée par le GEH. L'incidence annuelle de l'HL chez l'enfant de moins de 15ans était estimée à 4,6 cas par million, ce qui représente environ 55 nouveaux cas par an. Il existait une légère prédominance masculine avec un sex ratio homme/femme à 1,2. L'âge au diagnostic s'étendait de 1 jour à 14,6 ans avec un âge médian de 3,5 ans. L'incidence était plus élevée chez les nourrissons (15,3 cas par million et par an) et diminuait avec l'âge (2,0 par million par an pour les cas âgés de plus de 10 ans). La majorité des patients (57 %) présentait une forme localisée de la maladie – c'est-à-dire circonscrite à un organe tandis que les formes sévères avec l'atteinte d'un organe vital représentaient 14 % des cas au moment du diagnostic. L'incidence estimée en France était semblable à celles rapportées au Danemark et en Allemagne. Le taux d'incidence était plus élevé dans l'étude suédoise mais celle-ci incluait seulement 29 cas admis dans un unique département hospitalier. Au contraire, l'incidence estimée pour la région de Manchester était plus basse avec une incidence particulièrement faible pour le sous-type unifocal qui est le plus difficile à détecter dans un système de surveillance épidémiologique. Les données d'incidence doivent être complétées par des données de prévalence mais celles-ci supposent de définir très précisément l'état de « maladie » et la durée de la maladie. Dans l'HL, les patients doivent-ils être considérés comme étant « malades » le temps de la durée des soins ou la vie entière pour ceux souffrant de séquelles ? À ce jour, aucune définition précise communément admise de l'état de maladie n'existe dans l'HL. Les estimations que donne la cohorte des patients du Groupe

d'étude des histiocytoses situent ce chiffre en France entre 250 et 500 patients présentant à la fois un diagnostic d'HL et un état de santé rendant nécessaire le recours permanent à des soins. L'épidémiologie fournit également des outils pour la compréhension des déterminants de la maladie. La recherche des facteurs de risque de l'HL en est encore à ses prémices avec très peu d'études publiées. Leurs conclusions sont parfois contradictoires. Plusieurs hypothèses sur un lien éventuel avec des syndromes malformatifs, des antécédents familiaux ou l'association à un cancer, des infections virales (EBV, HHV6...) ou la vaccination ont été suggérées. Chez l'adulte, le tabagisme actif est associé à une atteinte pulmonaire par l'HL, mais l'HL pulmonaire demeure extrêmement rare. Aucune donnée concernant le tabagisme passif n'existe. La mise en place d'études cas-témoins à grande échelle s'avère indispensable pour mieux appréhender l'étiologie des HL.

Références

1. A multicentre retrospective survey of Langerhans'cell histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993. The French Langerhans' Cell Histiocytosis Study Group. Arch.Dis.Child 1996;75:17-24.
2. Alston RD, Tatevossian RG, McNally RJ, et al. Incidence and survival of childhood Langerhans cell histiocytosis in Northwest England from 1954 to 1998. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:555-60.
3. Muller J, Garami M, Hauser P, et al. Hungarian experience with Langerhans cell histiocytosis in childhood. *Pediatr.Hematol.Oncol.* 2006;23:135-42.
4. Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, et al. Descriptive epidemiological study of childhood langerhans cell histiocytosis in France from 2000 to 2004. Study of 258 cases. *Pediatr Blood Cancer* 2008;in press.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : histiocytose langerhansienne,
dermatologie

Manifestations cutanées des histiocytoses langerhansiennes de l'enfant

Cutaneous localizations in child Langerhans cell histiocytosis

M. Rybojad

Service de dermatologie 2, AP-HP, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux,
75475 Paris cedex 10

L'histiocytose langerhansienne (HL) est une maladie rare, hétérogène dans son expression clinique et souvent capricieuse dans son évolution. Sa prise en charge implique une approche multidisciplinaire médicale du fait du caractère polymorphe et chronique de la maladie. C'est une maladie systémique liée à une accumulation dans les tissus de cellules de Langerhans (CL), le plus souvent organisées en granulomes. Sa prévalence est estimée à 1 à 2 sur 100 000. La majorité des cas surviennent dans l'enfance. Son origine clonale est prouvée. Sa nature maligne est largement débattue [1,2].

L'atteinte cutanée est fréquente (35 à 50 %) et souvent révélatrice. Elle survient après l'atteinte osseuse (80 %), et hypophysaire (25 %). L'atteinte cutanée ne met pas en cause le pronostic vital, mais parfois le pronostic fonctionnel, notamment dans les formes muqueuses. La maladie peut comporter une ou plusieurs poussées [1] et impose une surveillance étroite et prolongée, en particulier chez le nourrisson. Environ 50 % des sujets vont en effet progresser vers une maladie multisystémique, qui peut être fatale.

Les descriptions anciennes paraissent trop rigides, car il n'est pas toujours facile de classer un patient dans une de ces catégories et en raison de la fréquence des formes de passage. Cependant, la distinction entre HL localisée et HL multifocale garde un intérêt pratique, le terrain de survenue et le pronostic de ces deux formes étant très différents. Nous adopterons ici la dénomination recommandée par l'*Histiocyte Society*, qui distingue les HL localisées ou uni-tissulaires des HL pluritissulaires [1,2].

Classification des histiocytoses langerhansiennes chez les patients de moins de 18 ans

Récemment, la Société histiocyttaire a préconisé la classification suivante chez les patients de moins de 18 ans [1-3] :

- patients ayant une atteinte unifocale ;
- patients ayant une atteinte multifocale (> 1), sans atteinte hépatique, splénique, pulmonaire ou médullaire, et dont l'âge est ≥ 2 ans ;
- patients ayant une atteinte multifocale (> 1), avec au moins une atteinte des quatre organes suivants : foie, rate, poumon, moelle, ou dont l'âge est < 2 ans.

* Auteur correspondant.
e-mail : michel.rybojad@sls.aphp.fr

Aspects cliniques de l'atteinte cutanée

Les lésions cutanées sont très polymorphes et fréquentes, accessibles à la biopsie. L'atteinte cutanée survient chez 50 % des sujets atteints, et reste purement cutanée chez 10 % d'entre eux.

Présentation la plus fréquente (anciennement dénommée *Letterer-Siwe*)

Elle ne préjuge pas du caractère disséminé ou non de la maladie, mais impose une surveillance étroite et prolongée, en particulier chez le nourrisson.

Au niveau cutané on observe des lésions papuleuses de petite taille, infiltrées, parfois ombiliquées, recouvertes d'une croûte brunâtre, inconstante et d'épaisseur variable. Elles sont volontiers papulo-purpuriques, voire papulo-squameuses.

C'est leur topographie qui doit orienter le diagnostic, atteignant le tronc (aspect en maillot), le cou, le visage, les plis (axillaires, inguinaux, péri-anaux, sillons rétro-auriculaires), le scrotum et l'ombilic. L'atteinte du cuir chevelu est quasi-constante et doit faire évoquer dans tous les cas le diagnostic. L'aspect papulo-squameux ou croûteux peut simuler un eczéma séborrhéique, un psoriasis ou une folliculite suppurée.

Un purpura pétéchiial à peine infiltré, des vésicules, des papules couleur peau normale, des papulo-nodules pseudo-hématodermiques, des lésions papulo-squameuses ou pyodermitiques peuvent résumer la symptomatologie et égarer le diagnostic. D'exceptionnelles formes tumorales ont été observées.

Au niveau des muqueuses buccales, génitales et des régions péri-orificielles, les lésions sont douloureuses, infiltrées et ulcérées, voire aphtoides. Ces formes peuvent être responsables de séquelles en cas de retard au diagnostic et de prise en charge. Le risque est dominé par l'extension délabrante des lésions et la rançon cicatricielle (menace des repères anatomiques, notamment au périnée) [1,2].

La maladie d'Hashimoto-Pritzker ou histiocytose auto-involutive

C'est une affection peu fréquente, bien individualisée cliniquement, touchant de façon identique les garçons et les filles. Les lésions cutanées sont le plus souvent présentes à la naissance, sous forme de papulonodules rouge-brun ou violines, fermes,

souvent croûteux, enchâssés, de 5 à 10 mm de diamètre. Leur nombre varie de 1 à une trentaine d'éléments. Ils sont répartis sur tout le tégument avec souvent une atteinte plus marquée du cuir chevelu. L'état général est conservé. Le bilan d'extension est, par définition, négatif. La grande particularité est la régression spontanée du tableau clinique en 3 à 4 mois. Cette forme particulière d'HL représente certainement le pôle le plus bénin de cette maladie au spectre clinique et évolutif large. Une surveillance systématique est conseillée pendant quelques années car on a décrit des rechutes viscérales tardives [1].

Le granulome éosinophile

Le granulome éosinophile gingivo-maxillaire impose un bilan radiologique afin de ne pas méconnaître une alvéolyse dentaire. L'atteinte péri anale se présente sous forme de lésions végétantes, verruqueuses et hémorragiques.

Le granulome éosinophile du cuir chevelu est une étiologie classique des nodules du cuir chevelu de l'enfant. Il est très douloureux et parfois ulcéré. Il peut être isolé ou entrer dans le cadre d'une forme multiple.

D'authentiques formes xanthomisées se présentent sous la forme de papules jaunâtres ou orangées. Ces formes sont particulièrement trompeuses [1].

Le diagnostic d'histiocytose langerhansienne est anatomopathologique

Le diagnostic d'HL repose toujours sur un examen histologique avec immunohistochimie d'un tissu atteint. L'atteinte cutanée a donc une valeur diagnostique essentielle, par son accessibilité.

Histologiquement, l'infiltrat est composé d'histiocytes anormaux : cellules de grande taille (15 à 30 µm) à noyau excentré réniforme. Contrairement à celui des CL normales, le cytoplasme ne comporte pas d'expansion dendritique. Ces cellules sont non cohésives, mais se regroupent en petits amas. Les cellules d'HL sont souvent "escortées" par des lymphocytes et des polynucléaires éosinophiles formant parfois un granulome (granulome à éosinophiles). Ce granulome inflammatoire destructeur peut conduire à la fibrose tissulaire, source de séquelles.

Le phénotype des cellules de l'HL est voisin de celui des CL normales. Elles expriment par définition l'antigène CD1a. Elles sont S100+, HLA-DR+. Contrairement aux CL normales, elles expriment les marqueurs d'activation et d'adhésion suivants : CD11a (LFA-1), CD25 (IL2r), et CD54 (ICAM1).

En microscopie électronique, elles contiennent des corpuscules pentalamellaires appelées granules de Birbeck.

Le diagnostic de certitude ne peut être porté que si les cellules d'HL sont marquées par un anticorps anti-CD1a en immunohistochimie et/ou si elles contiennent des granules de Birbeck visibles seulement en microscopie électronique. Le marquage de la langerine ou CD 207 est une lectine transmembranaire qui reconnaît le mannose des glycoprotéines. C'est actuellement un marqueur pathognomonique de la présence de granules de Birbeck intracytoplasmiques ; elle remplace le recours à la microscopie électronique [1-3].

Données pathogéniques

Si l'étiologie reste inconnue, les connaissances récentes sur la CL éclairent d'un jour nouveau les mécanismes pathogéniques de la

maladie. Le caractère monoclonal de la prolifération cellulaire et l'existence de cas familiaux, notamment chez des jumeaux homozygotes, suggèrent une possible prédisposition génétique.

Le rôle d'une infection virale, maintes fois suggéré (CMV, HHV6, HHV8, EBV, VIH), n'a jamais été confirmé.

L'origine clonale de la maladie est admise, sa malignité est encore débattue [1,2].

La meilleure connaissance de l'ontogenèse de la CL est essentielle dans la compréhension de la maladie.

Contrairement aux CL normales, les cellules de l'HL peuvent infiltrer tous les organes. L'expression de molécules d'adhésion spécifiques pourrait être à l'origine de ces localisations particulières. La modulation de l'expression de certaines molécules d'adhésion par les cellules de l'HL (E-cadhérine) implique qu'elles jouent très probablement un rôle dans les mécanismes de dissémination.

La production aberrante ou incontrôlée de certaines cytokines joue un rôle dans la genèse de l'HL. Parmi celles-ci, le GM-CSF semble jouer un rôle clé dans la survie, le recrutement, la prolifération, la maturation et l'activation des CL.

Chez un modèle souris de la maladie, les chercheurs ont examiné la régulation d'une cytokine clé l'IL-17A, connue pour ses effets stimulateurs sur la formation de granulomes (voie Th17). Ils ont observé un taux sérique élevé de cette cytokine durant les phases actives de la maladie et une synthèse accrue par les cellules dendritiques [4]. La modulation de cette voie ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques.

Examens biologiques

Il n'existe pas de test biologique diagnostique. En revanche, le bilan d'extension de la maladie devra comprendre un hémogramme, un bilan hépatique, un bilan inflammatoire, un ionogramme sanguin et urinaire, une étude de l'osmolarité sanguine et urinaire, un dosage de l'ADH plasmatique et d'autres examens orientés en fonction de la clinique [1-3]. Des radiographies de l'ensemble du squelette et une TDM coupes fines du thorax seront demandés. Une échographie abdominale, des EFR, un lavage bronchiolo-alvéolaire et des endoscopies digestives sont parfois discutés.

En cas d'atteinte multiviscérale et en fonction des localisations initiales, d'autres examens sont recommandés : myélogramme avec recherche de cellules CD1a positives, IRM cérébrale en cas d'atteinte hypophysaire. L'intérêt du Pet-Scan est probable mais n'est pas encore validé par des études contrôlées [1,2].

Stratégie thérapeutique [1,3]

Le pronostic dépend essentiellement de l'étendue des lésions et des conséquences fonctionnelles (notion de dysfonctionnement d'organes) induites au niveau des tissus atteints. Chez les petits enfants s'observent des formes aiguës disséminées de pronostic beaucoup plus sombre [1-3,5].

Au terme d'un bilan d'extension, la maladie peut être ainsi classée en HL localisée (1 ou 2 organes atteints) ou disséminée (au moins 3 organes atteints), selon les critères de la Société histiocyttaire. Les formes disséminées s'accompagnent le plus souvent de signes généraux.

De façon schématique, les facteurs pronostiques dépendent de l'âge, de l'extension de la maladie, de l'existence de dysfonctionnement d'organes, et enfin de la réponse initiale au traitement.

Aspects thérapeutiques [1,2]

L'atteinte cutanée est souvent au premier plan des HL pluritissulaires. Son caractère trompeur explique le retard diagnostique fréquent rencontré dans cette maladie.

Un bilan d'extension s'impose, guidé par la clinique et la fréquence des atteintes associées. Si l'atteinte est monotissulaire et sans dysfonctionnement d'organe, les traitements locaux seront privilégiés.

La chlorméthine ou méchloréthamine (Caryolysine®) locale est une moutarde azotée utilisable en solution aqueuse très efficace dans les formes cutanées. Cette préparation incolore s'applique sur toutes les lésions, soit à la compresse, soit au pinceau. Les applications seront quotidiennes en traitement d'attaque puis espacées en fonction des résultats obtenus. Des intolérances totales ou des urticaires de contact doivent faire interrompre ce traitement. La « *short contact therapy* » pourrait permettre une meilleure tolérance du traitement. L'efficacité de cette molécule dans cette indication a été démontrée par la disparition, après traitement, de l'infiltrat cellulaire en microscopie optique et électronique. La difficulté d'approvisionnement actuelle de cette molécule pose un réel problème, en l'absence d'alternative. La spécialité importée Mustargen® diffère de la spécialité par sa présentation et sa composition en excipients. Elle se présente sous forme d'une poudre en flacon, contenant 10 mg de méchloréthamine mélangée à du chlorure de sodium. Elle est utilisée à titre exceptionnel en tant qu'alternative.

En effet, les corticoïdes de haut niveau sont d'une efficacité très inconstante. Le tacrolimus topique (Protopic®) par son action inhibitrice des CL n'a jamais été évalué.

La Puvathérapie a donné certains résultats, mais est peu utilisée chez l'enfant. Elle peut parfois avoir un intérêt chez l'adolescent et l'adulte jeune.

Le thalidomide a une efficacité remarquable sur les signes cutanés de l'HL de l'adulte. Sa neuro-toxicité en limite l'emploi. Son utilisation chez l'enfant n'a jamais été proposée.

L'excision chirurgicale limitée, la radiothérapie localisée, les injections intralésionnelles de corticoïdes ont des indications très limitées, discutées au cas par cas en milieu spécialisé.

Les anticorps anti-TNFalpha, les rétinoïdes, l'imatinib mésylate (Glivec®) mériteraient d'être évalués dans les formes résistantes. La surenchère thérapeutique se discutera en milieu spécialisé, notamment dans les formes pluri-tissulaires. C'est actuellement l'association vinblastine-stéroïdes qui est la plus utilisée. D'autres modalités thérapeutiques sont discutées dans les formes agressives (étoposide ou VP16, 2'chlorodéoxyadénosine, association 2'chlorodéoxyadénosine-aracytine, voire greffe de moelle osseuse) [1,2].

Séquelles

La survenue de séquelles, notamment muqueuses, varie selon les séries de 30 à 50 % des cas. Un suivi à long terme est donc indispensable.

Références

1. Weitzman S, Egeler RM. Langerhans cell histiocytosis: update for the pediatrician. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:23-9.
2. Wang SQ, Busam K, Heaney ML, et al. Multiple erythematous eroded patches and papules on the scalp. *Arch Dermatol* 2008;144:105-10.
3. Lau SK, Chu PG, Weiss LM. Immunohistochemical Expression of Langerin in Langerhans Cell Histiocytosis and Non-Langerhans Cell Histiocytic Disorders. *Am J Surg Pathol*. 2008;Feb 14 (Epub ahead of print).
4. Coury F, Annels N, Rivollier A, et al. Langerhans cell histiocytosis reveals a new IL-17A-dependent pathway of dendritic cell fusion. *Nat Med*. 2008;14:81-7.
5. Chang KL, Snyder DS. Langerhans cell histiocytosis. *Cancer Treat Res*. 2008;142:383-98.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : granulome éosinophile,
histiocytose langerhansienne, vertebra plana

Manifestations orthopédiques des histiocytoses langerhansiennes

Langerhans'cell histiocytosis of bone

G. Bollini*, J.-L. Jouve, F. Launay, E. Viehweger

Hôpital Timone Enfants, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 5

Dans le cadre d'une histiocytose Langerhansienne (HCL) tous les tissus et organes peuvent être intéressés. L'hémato-oncologue en charge d'une forme aiguë disséminée, multiviscérale d'HCL chez un nourrisson et l'orthopédiste confronté à une lésion osseuse monofocale chez un enfant plus grand, bien que traitant la même maladie, en ont deux visions très différentes.

Nous nous emploierons dans ce chapitre à décrire le granulome éosinophile (GE), manifestation osseuse de l'HCL.

Aspects cliniques du GE

La douleur est le symptôme le plus fréquent avec exacerbation nocturne dans un tiers des cas [1] pouvant réveiller le patient. Cette douleur peut se manifester sous la forme de céphalées dans les atteintes osseuses de la voûte crânienne.

La tuméfaction en regard de la lésion est un mode de présentation plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte [1].

La fracture pathologique comme mode de révélation est très rare en dehors des effondrements rachidiens en vertebra plana.

Il existe aussi des atteintes épiphysaires pouvant se manifester sous la forme d'une atteinte articulaire [2,3].

La durée des symptômes précédant le diagnostic est en moyenne de 8 mois dans la série de la Mayo Clinic [1].

Répartition des atteintes osseuses de GE

Si l'on utilise des séries générales avec atteintes osseuses détaillées en excluant les séries se rapportant à une localisation spécifique (rachis, épiphyse par exemple), on peut retrouver à partir de 5 séries [1,2,4-6] 751 localisations osseuses. La localisation cranio-faciale (voûte du crâne, mastoïde, orbite) est la plus fréquente, 31 % des localisations, suivie par le fémur (12 %), le rachis (10 %), la mandibule (9 %), les côtes et le bassin (8 %).

Imagerie du granulome éosinophile

Elle repose sur quatre outils : la radiographie conventionnelle, la scintigraphie au DMP-technétium 99 m, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodensitométrie.

* Auteur correspondant.
e-mail : gerard.bollini@ap-hm.fr

Le substratum anatomique des lésions et leur mode évolutif histopathologique expliquent leurs aspects d'imagerie : infiltration limitée de l'os spongieux par une riche population cellulaire, puis progressive transformation fibreuse.

La radiographie conventionnelle

Les aspects radiologiques varient considérablement selon le stade évolutif, la vitesse d'évolution et la localisation de la lésion.

La lésion élémentaire se présente presque toujours sous la forme d'une zone ostéolytique géographique de taille allant de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Une ostéolyse mouchetée ou la présence d'un fragment osseux séquestré au sein de la lacune peuvent se rencontrer. Les limites sont le plus souvent nettes avec ou sans liseré d'ostéocondensation ; cette sclérose périphérique peut être plus ou moins épaisse. Une réaction périostée peut s'observer, uni ou pluri lamellaire exceptionnellement interrompue. La lésion peut être responsable d'un trouble du modelage osseux, soit par excès, lésion expansive d'un os long par *scalloping* endostéal, ou par épaissement cortico-périosté majeur soit par défaut, tassement vertébral par exemple. L'atteinte des parties molles adjacentes est très fréquente. Ainsi, différentes présentations radiologiques sont possibles depuis une lésion très lentement évolutive d'allure manifestement bénigne jusqu'à une lésion agressive faisant évoquer une tumeur maligne ou une infection.

Une classification évolutive fondée sur des critères radiologiques a été proposée [7] séparant les lésions en phase débutante, intermédiaire et tardive.

Une lésion est considérée comme étant en phase débutante lorsque la zone de transition avec l'os sain est large, qu'il n'existe pas d'ostéocondensation périphérique et lorsqu'une ou plusieurs appositions périostées parallèles sont présentes.

La lésion est dite en phase intermédiaire lorsque la zone de transition est rétrécie avec un fin liseré d'ostéocondensation et une réaction périostée.

Le terme phase tardive concerne les lésions présentant une sclérose périphérique épaisse et sans apposition périostée.

Le tassement vertébral est rattaché à la phase intermédiaire.

Scintigraphie osseuse

Il est désormais admis que la scintigraphie osseuse n'est pas un examen fiable pour le bilan des lésions [2,8,9].

Ainsi Parker et al. [8] montrent que seulement 35 % des lésions radiologiquement visibles le sont aussi à la scintigraphie. Il en est

de même pour Siddiqui et al. [9] qui retrouvent 7 scintigraphies normales chez 20 patients porteurs de granulomes éosinophiles. Cet examen est cependant utile devant une symptomatologie douloureuse ne faisant pas sa preuve radiologique, en particulier au niveau des ceintures. Si elle peut faire partie du bilan d'extension au diagnostic de l'affection, la scintigraphie ne doit pas être un élément de la surveillance de celle-ci.

IRM

L'IRM autorise une approche tridimensionnelle et permet une bonne analyse de l'éventuelle expansion de la lésion vers les structures de voisinage. De plus, une sémiologie particulière aux lésions de l'histiocytose sur les os longs et les ceintures tend à se dessiner.

La lésion elle-même apparaît le plus souvent bien limitée avec un signal de type intermédiaire, inférieur à celui de la graisse mais supérieur à celui des muscles en images pondérées T1 et un hypersignal hétérogène en images pondérées T2.

Tomodensitométrie

La tomodensitométrie enfin est à réserver à l'étude de la structure osseuse de zones particulières comme la base du crâne, le rachis ou les ceintures.

Aspects particuliers du GE en fonction de la localisation

Os longs

La diaphyse est la région la plus fréquemment touchée. Tous les aspects radiologiques décrits peuvent se rencontrer. L'atteinte métaphysaire plus rare est possible. Le cartilage de conjugaison peut être franchi par la lésion qui, lors de sa guérison spontanée, pourra laisser réapparaître un cartilage de croissance fonctionnel. Cela doit inciter à éviter tous gestes agressifs à ce niveau (curetage, radiothérapie). Il en est de même des lésions épiphysaires qui peuvent aussi franchir le cartilage de croissance.

Ceintures et gril costal

La localisation supracotyloïdienne est une localisation préférentielle. La réaction cortico-périostée est absente ou très discrète au début de l'évolution. En revanche, un syndrome de masse dans les parties molles est fréquent.

Les atteintes de la clavicule, de l'omoplate et du sternum ne présentent pas de particularités.

Au niveau des côtes, le syndrome de masse des parties molles peut être important mais il n'y a pas, en règle, d'épanchement pleural associé.

Crâne et massif facial

L'atteinte de la voûte du crâne se présente sous la forme d'une lacune se traduisant par une zone d'ostéolyse plus ou moins étendue, à bords nets, arrondie ou polycyclique, sans liseré d'ostéocondensation au début de l'évolution. Les clichés tangentiels ou les coupes tomodensitométriques montrent que la lyse de la table externe est constante, la table interne étant moins souvent touchée. Un séquestre osseux centro-lacunaire est parfois visible. La région mastoïdienne et le rebord orbitaire supérieur sont des localisations préférentielles du granulome éosinophile. La guérison de ce dernier type de lésion se traduit par une ostéocondensation marquée.

La lyse de la selle turcique avec expansion lésionnelle à l'axe hypothalamo-hypophysaire n'est pas le processus univoque à l'origine du diabète insipide en cas d'HCL.

L'atteinte mandibulaire est fréquente avec aspect de « dents flottantes ». L'expansion dans les parties molles adjacentes peut prendre des proportions impressionnantes chez le jeune enfant.

Atteintes rachidiennes

Dans toutes les séries, exceptée celle de Garg et al. [10] le rachis dorsal est le plus fréquemment touché suivi par le rachis lombaire et cervical, respectivement 49 %, 32 % et 19 % [10].

L'atteinte touche le plus souvent le corps vertébral respectant les disques adjacents. La lésion initialement lytique se complique d'une fracture pathologique avec collapsus du corps vertébral. L'importance de ce collapsus permet à Garg et al. [10] de proposer une classification des atteintes vertébrales en fonction du pourcentage de hauteur restante du corps vertébral, du caractère symétrique ou asymétrique de l'effondrement corporel et en fonction enfin de l'atteinte éventuelle de l'arc postérieur.

Dans les formes extrêmes les deux plateaux vertébraux viennent au contact l'un de l'autre définissant la vertebra plana. En l'absence d'iatrogenèse (curetage intempestif, radiothérapie) la croissance vertébrale va reprendre chez l'enfant. Plus l'enfant sera jeune plus importante sera la reconstruction pouvant aller jusqu'à 95 % de la hauteur vertébrale.

L'atteinte vertébrale peut être multiple, contiguë ou non contiguë (44 atteintes vertébrales chez 26 patients dans la série de Garg et al. [10]). Des complications neurologiques par extension intra canalaire du granulome éosinophile sont décrites, médullaires et radiculaires, elles peuvent à l'extrême se présenter sous la forme d'une paraplégie flasque.

Les déformations en scoliose et/ou cyphose évolutives sont rares non corrélées à l'atteinte symétrique ou asymétrique du corps vertébral.

Diagnostic différentiel

Une douleur insomniante peut faire penser à un ostéome ostéoïde. Dans les atteintes des membres et des ceintures ce sont les infections osseuses et la tumeur d'Ewing qui pourront être évoquées ainsi qu'une maladie d'Erdheim-Chester. Une rare atteinte épiphysaire peut simuler un chondroblastome.

Au niveau du rachis, devant une lésion lytique d'un corps vertébral chez l'enfant, métastases de neuroblastome, leucose ou maladie de Hodgkin devront être écartées. En cas de doute la biopsie s'impose

La biopsie

Biopsie à ciel ouvert, biopsie à l'aiguille au trocart guidée ou non par tomodensitométrie, le choix doit être fait par le trinôme chirurgien, anatomo-pathologiste et imager.

Yasko et al. [11] rapportent pour 41 GE un taux de positivité de 88 % en utilisant la biopsie à l'aiguille.

Nous ne détaillerons pas les aspects anatomo-pathologiques exposés par ailleurs.

Aspect thérapeutiques

L'histoire naturelle du GE se fait vers une guérison spontanée [1,12]. Dans l'étude de la Mayo Clinic [1] 143 patients ne présentaient

qu'un GE isolé : au recul 138 étaient guéris, 2 étaient décédés après atteinte multi organes et 3 conservaient une maladie évolutive. Dans cette série 9 patients présentèrent une récurrence locale et 13 passèrent à une atteinte multi-osseuse.

La biopsie, lorsqu'elle est effectuée à ciel ouvert, correspond en fait sur de petites lésions à un curetage. Il faut éviter des gestes inutiles et dangereux comme le fait de traverser un cartilage de croissance, d'ouvrir largement une articulation et de cureter de façon intempestive une épiphyse dans les rares localisations épiphysaires.

En cas de fragilisation temporaire d'un segment osseux une protection externe (corset, orthèse) ou interne (ostéosynthèse) pourra être indiquée.

En cas d'extension dans les parties molles l'injection locale de méthylprednisolone peut être indiquée [11] non pas qu'elle contribue à une guérison qui de toute façon va dans l'immense majorité des cas se faire spontanément, mais plutôt pour diminuer les phénomènes inflammatoires qui sont à l'origine de symptômes gênants (douleurs) ou préoccupants (signes neurologiques).

Références

1. Kilpatrick SE, Wenger DE, Gilchrist GS, et al. Langerhans'cell histiocytosis (histiocytose X) of bone. A clinicopathologic analysis of 263 pediatric and adult cases. *Cancer* 1995;76:2471-84.
2. Bollini G, Jouve JL, Gentet JC, et al. Bone lesions in histiocytosis X. *J Pediatr Orthop* 1991;11:469-77.
3. Leeson MC, Smith A, Carter JR, et al. Eosinophilic granuloma of bone in the growing epiphysis. *J Pediatr Orthop* 1985;5:147-50.
4. Cheyne C. Histiocytosis X. *J Bone Joint Surg* 1971;55B:366-82.
5. Fowles JV, Bobechko W. Solitary eosinophilic granuloma in bone. *J Bone Joint Surg* 1970;52B:238-43.
6. Sessa S, Sommelet D, Gabet F, et al. Les localisations osseuses de l'histiocytose X. *Rev Chir Orthop* 1992;78:112-23.
7. Mirra JM, Gold RH. Eosinophilic granuloma. Philadelphia: Lea et Febiger 1989, p. 687-702.
8. Parker BR, Pinckney L, Etcubanas E. Relative efficacy of radiographic and radionuclide bone surveys in the detection of the skeletal lesions in histiocytosis X. *Radiology* 1980;134:377-80.
9. Siddiqui AR, Tashjian JH, Lazarus K, et al. Nuclear medicine studies in evaluation of skeletal lesions in children with histiocytosis X. *Radiology* 1981;140:787-89.
10. Garg S, Mehta S, Dorman J. Langerhans cell histiocytosis of the spine in children. Long-term follow-up. *J Bone Joint Surg* 2004;86-A:1740-50.
11. Yasko AW, Fanning CV, Ayala AG, et al. Percutaneous techniques for the diagnosis and treatment of localized Langerhans-cell histiocytosis (eosinophilic granuloma of bone). *J Bone Joint Surg* 1998;80A:219-28.
12. Muscolo DL, Slullitel G, Ranalletta M, et al. Spontaneous remission of massive solitary eosinophilic granuloma of the femur. *J Pediatr Orthop* 2003;23:763-5.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : histiocytose langerhansienne

Histiocytose langerhansienne : prise en charge thérapeutique

Langerhans'cell histiocytosis: therapeutic approach

C. Thomas*, J. Donadieu

Service d'oncologie pédiatrique, Hôpital Mère enfants, Centre de référence de l'histiocytose, CHU de Nantes, quai Moncoussu, 44093 Nantes cedex 03

L'histiocytose langerhansienne (HL) est une pathologie rare liée à l'accumulation de cellules de Langerhans. Son large spectre clinique a conduit à la description de plusieurs syndromes (granulome éosinophile, maladie de Hand-Schüller-Christian, syndrome de Letterer-Siwe, syndrome de Hashimoto-Pritzker). L'évolution est imprévisible au moment du diagnostic, allant de la régression spontanée à une progression rapide pouvant parfois conduire au décès. Les patients dont la maladie est localisée ont un bon pronostic et besoin d'un traitement limité ou d'aucun traitement. À l'inverse, les atteintes multiviscérales, fréquentes chez les enfants de moins de deux ans, ont un pronostic beaucoup plus réservé, et doivent bénéficier d'un traitement comportant l'association de prednisone et de médicaments cytotoxiques.

Bilan d'extension

La première étape, après l'établissement du diagnostic histologique est de réaliser un bilan d'extension afin de préciser au mieux les indications thérapeutiques. Il doit comporter un examen clinique soigneux avec examen ORL et stomatologique, un bilan biologique minimal (NFS, Plaquettes, bilan hépatique, bilan inflammatoire), et un bilan d'extension radiologique : radio de squelette, radio de thorax, échographie abdominale.

En cas d'atteinte multiviscérale et en fonction des localisations initiales, d'autres examens peuvent être réalisés : scanner thoracique, IRM cérébrale en cas d'atteinte hypophysaire. La valeur du PET scanner reste à valider mais il semble s'agir d'un examen intéressant notamment dans les localisations multiviscérales.

Classification

La classification de la société histiocyttaire internationale distingue trois groupes de patients :

- Groupe 1 : patients ayant une atteinte unifocale ;
- Groupe 2 : patients ayant une atteinte multifocale ($n > 1$) sans atteinte hépatique, splénique, ou médullaire ;
- Groupe 3 : patients ayant une atteinte multifocale ($n > 1$), avec au moins une atteinte des quatre organes suivants : foie, rate, poumon, moelle osseuse.

* Auteur correspondant.
e-mail : caroline.thomas@chu-nantes.fr

Le diabète insipide (DI), et donc l'atteinte anatomique de la post hypophyse, n'est pas considéré comme une atteinte à risque, et ne doit donc pas être pris en compte dans le nombre d'organe atteint (ex : crâne + DI = 1 organe).

Traitement

L'attitude thérapeutique face à un patient atteint d'HL dépendra des sites et du nombre de localisations. Si la grande majorité des granulomes éosinophiles évolue spontanément vers la guérison, sans traitement ou avec un traitement local unique, les formes graves multiviscérales nécessitent une prise en charge beaucoup plus lourde et la mise en route d'un traitement par voie générale comportant de la chimiothérapie.

Traitement des formes unifocales

L'évolution des patients atteints d'une forme unifocale de la maladie (os, ganglions ou peau) est généralement bénigne et nécessite une prise en charge limitée.

Les lésions osseuses, uniques ou peu nombreuses ne nécessitent généralement aucun traitement, en dehors de la biopsie ou de la cytoponction nécessaire pour confirmer le diagnostic, et éventuellement d'un curetage, d'une injection locale de corticoïdes [1], ou d'un traitement anti-inflammatoire en cas de douleur. La radiothérapie, doit être de principe évitée en raison des risques de cancer secondaire, mais peut exceptionnellement être utilisée en cas de lésion menaçant le pronostic fonctionnel (atteinte vertébrale avec compression médullaire par exemple).

Les atteintes cutanées, sous réserve d'un bilan d'extension négatif, peuvent bénéficier d'un traitement local par Caryolysine® ou Mustargen®. Ce traitement est indiqué surtout si les signes cutanés sont importants et gênants sur le plan fonctionnel (prurit, risque de surinfection...) [2].

Traitement des formes multiviscérales

Rappel des protocoles antérieurs

Depuis les années 1980-90, différents protocoles, élaborés dans le cadre de la Société Histiocyttaire Internationale, ont permis d'homogénéiser la prise en charge des patients porteurs de cette maladie et d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel des patients [3].

En 1991, le protocole de traitement LCH1, a comparé l'efficacité de la vinblastine et de l'étoposide en monothérapie. Quarante-sept patients ont été inclus dans cette étude, dont 143 avec randomisation dans l'un des deux bras. Après six semaines de traitement, 53 % des patients ont été considérés comme répondeurs, 17 % ont progressé. La survie est de 91 % dans le groupe des répondeurs à six semaines, versus 34 % chez les non répondeurs. La comparaison des deux bras de traitement ne montre pas de différence significative en termes de réponse initiale au traitement de risque de réactivation de la maladie, et de mortalité.

Le but de la deuxième étude internationale LCH2, a été d'étudier l'intérêt de l'adjonction d'étoposide à l'association de velbé et de corticoïdes, par une étude randomisée. Les conclusions de ce protocole sont les suivantes :

- Une atteinte des organes à risque et une mauvaise réponse au traitement initial sont les deux facteurs de risque les plus importants ;
- Les patients présentant une atteinte des organes à risque qui ne répondent pas à douze semaines de traitement ont un risque de décès de 75 % ;
- L'étoposide n'a pas démontré d'intérêt supplémentaire par rapport à la vinblastine en monothérapie. Ce médicament, de plus potentiellement leucémogène, ne sera donc plus administré en traitement d'induction chez les patients.

Le protocole LCH 3, réalisé après le protocole LCH2 et fermé depuis octobre 2007, a testé d'une part l'intérêt d'adjonction du méthotrexate au velbé + stéroïdes dans les formes graves, et d'autre part la durée du traitement (6 mois versus 1 an) dans les formes intermédiaires. Cette étude a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

- L'adjonction d'un troisième médicament (le méthotrexate) à l'association classique velbé + corticoïdes ne permet pas d'augmenter le nombre de réponses favorables à six semaines de traitement et n'apporte pas de bénéfice en termes de survie ou de nombre de rechutes ;
- Dans les formes de risque intermédiaire, un traitement prolongé (12 mois vs 6 mois) permet de diminuer de manière significative le nombre de poussées de la maladie.

Traitement de deuxième ligne

Pour les formes résistantes à une chimiothérapie de première intention, d'autres approches thérapeutiques sont possibles et encore en cours d'études : nouvelles associations de chimiothérapies, agent induisant une apoptose des cellules histiocytaires (acide rétinoïque), chimiothérapie lourde suivie de greffe de moelle osseuse.

En France, une étude pilote a testé l'association de 2-chloro déoxyadénosine et cytarabine dans les formes graves, multiviscérales avec dysfonctionnement d'organes, et réfractaires à un traitement de première ligne [4]. Cette association a permis à 70 % des patients de survivre malgré un pronostic initial très sombre. Ces premiers résultats semblent se confirmer à l'heure actuelle à travers l'étude internationale LCHS 2005. Dans le cas de ces patients très sévères avec une atteinte multiviscérale, l'utilisation d'un score d'activité de la maladie aide à l'évaluation du suivi des patients et à la décision thérapeutique [5].

Cas particulier : atteinte neurologique

Une atteinte neurologique est rare dans l'histiocytose langerhansienne, puisque rapportée dans 1 à 4 % des cas. Schématiquement, on distingue deux types d'atteinte neurologique [6], qui ont un aspect différent à l'IRM :

- les formes tumorales dont la symptomatologie est celle d'une tumeur cérébrale focale. Histologiquement, ces formes correspondent à la présence de cellules langerhansiennes au sein de la lésion. Leur pronostic est en règle favorable. Ces lésions sont sensibles au traitement classique par velbé corticoïdes ;
- les formes « dégénératives », dont la symptomatologie associe le plus souvent un syndrome cérébelleux avec parfois un syndrome pyramidal, une détérioration des fonctions supérieures. Ces formes s'installent souvent plusieurs années après le diagnostic initial. L'évolution est peu influencée par le traitement spécifique de la maladie histiocyttaire, et des séquelles importantes sont observées. La physiopathologie de ces atteintes neurologiques est mal connue. Les facteurs de risque prédisposant à la survenue de cette atteinte neurologique sont une atteinte osseuse crânienne et l'atteinte endocrinienne (diabète insipide notamment) [4].

Cas particulier : atteinte endocrinienne

L'atteinte endocrinienne de loin la plus fréquente est le diabète insipide par carence en hormone antidiurétique, post-hypophysaire. L'atteinte anté-hypophysaire (déficit en hormone de croissance en particulier) est beaucoup plus rare. L'intensité de l'atteinte endocrinienne peut varier dans le temps, mais n'est pas influencée par le traitement spécifique systémique de la maladie : un diabète insipide qui s'installe est a priori définitif, et peut être considéré comme une séquelle de la maladie [4].

La prise en charge de ces localisations fait appel à un traitement substitutif : minirin, hormone de croissance, hormone thyroïdienne.

Cas particulier : atteinte hépatique

À long terme, une atteinte du foie peut se compliquer d'une atteinte des voies biliaires avec cholangite sclérosante, qui évolue vers un tableau de cirrhose biliaire secondaire, de pronostic particulièrement péjoratif [7].

Au plan histologique, il s'agit de lésions de cirrhose biliaire secondaire associées à des lésions inflammatoires des canaux biliaires. À ce stade, l'atteinte hépatique n'est plus sensible à l'association classique velbé + corticoïdes. La mise sous acide urso-déoxycholique peut retarder l'évolution inéluctable vers un tableau de cirrhose. Des greffes hépatiques ont été nécessaires et réalisées dans ce type de situation.

Cas particulier : atteinte pulmonaire

Une atteinte pulmonaire peut survenir soit de façon isolée, en particulier chez les jeunes adultes fumeurs, soit dans le cadre d'une atteinte multisystémique chez l'enfant. Cliniquement révélée par une toux sèche ou une polypnée, l'aspect radiologique typique sur la radiographie standard est celui d'un infiltrat interstitiel avec un aspect en « nid d'abeille ». Le scanner, plus sensible, montre un aspect réticulaire ou réticulo-nodulaire, parfois associé à un infiltrat péri-bronchique ou à des lésions kystiques. Les explorations fonctionnelles respiratoires peuvent être perturbées et montrer une diminution de la compliance pulmonaire, un syndrome mixte obstructif et restrictif, et une diminution de la diffusion du CO.

Les séquelles respiratoires à long terme qui peuvent être observées sont la survenue de pneumothorax isolé ou récidivant ou d'une insuffisance respiratoire chronique secondaire à une fibrose pulmonaire.

Au plan thérapeutique, l'arrêt du tabac peut être suffisant dans les atteintes pulmonaires isolées du jeune adulte fumeur, avec une restitution *ad integrum* du parenchyme. A l'inverse, certains patients présentant un tableau d'insuffisance respiratoire avec fibrose ont reçu une greffe pulmonaire.

Séquelles

La survenue de séquelles varie selon les séries de 30 à 50 % des cas. Les séquelles orthopédiques ont été abordées dans l'exposé du Dr Bollini et al.

Dans les formes multiviscérales, les séquelles endocriniennes (diabète insipide) sont majoritaires mais souvent déjà présentes au moment du diagnostic.

Les autres séquelles sont plus rares : retard de croissance, déficit en GH, hypo-acousie, ataxie cérébelleuse ou séquelles psychomotrices dans les localisations neurologiques, fibrose pulmonaire.

Particulièrement graves sont les séquelles hépatiques avec l'apparition de cholangite sclérosante. Elle apparaît le plus souvent dans les deux ans qui suivent le diagnostic et évolue ensuite pour son propre compte vers la cirrhose biliaire secondaire, même si la maladie histiocytaire n'est plus évolutive.

Facteurs de pronostic

L'âge, le nombre de localisations initiales, le dysfonctionnement d'organe et la réponse initiale au traitement, sont les quatre éléments dont la valeur pronostique a été reconnue :

- l'âge inférieur à 2 ans est de mauvais pronostic dans la majorité des séries publiées ;
- le nombre de localisations initiales : le pronostic est d'autant plus sombre que la maladie est disséminée. Certaines localisations ont une signification pronostique particulière : l'atteinte hypophysaire est de bon pronostic, une atteinte hépatique, du tube digestif ou de la moelle osseuse est associée à une mortalité plus élevée ;
- la réponse initiale à la chimiothérapie est un élément pronostique majeur, quels que soient les médicaments utilisés.

Conclusion

Compte tenu de sa rareté chez l'enfant (environ 50 à 60 nouveaux cas par an) et de l'hétérogénéité des atteintes, la prise en charge d'un enfant porteur d'une histiocytose langerhansienne ne peut s'imaginer que dans le cadre d'un réseau coopératif multidisciplinaire. La constitution d'un groupe de travail français sur cette maladie et les collaborations établies avec la société internationale histiocytaire ont permis d'établir un registre-cohorte national, de participer et d'animer des protocoles thérapeutiques internationaux et de recueillir du matériel tumoral et sanguin indispensables pour avancer dans la compréhension de la physiopathogénie de la maladie. Ce travail reste toujours en cours d'avancement car de très nombreuses questions cliniques et fondamentales restent posées dans cette maladie. Ainsi les séquelles au long cours de la maladie sont un défi majeur lors de la prise en charge des patients.

Références

1. Wirtschafter JD, Nesbit M, Anderson P, et al. Intralesional methylprednisolone for Langerhans'cell histiocytosis of the orbit and cranium. *J.Pediatr.Ophthalmol.Strabismus* 1987;24:194-7.
2. Sheehan MP, Atherton DJ, Broadbent V, et al. Topical nitrogen mustard:an effective treatment for cutaneous Langerhans cell histiocytosis. *J.Pediatr.* 1991;119:317-21.
3. Gardner H, Grois N, Arico M, et al. A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans'cell histiocytosis. *J Pediatr* 2001;138:728-34.
4. Bernard F, Thomas C, Bertrand Y, et al. Multi-centre pilot study of 2-chlorodeoxyadenosine and cytosine arabinoside combined chemotherapy in refractory Langerhans cell histiocytosis with haematological dysfunction. *Eur J Cancer* 2005;41:2682-9.
5. Donadieu J, Pigué C, Bernard F, et al. A new clinical score for disease activity in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:770-6.
6. Barthez MA, Araujo E, Donadieu J. Langerhans cell histiocytosis and the central nervous system in childhood:evolution and prognostic factors. Results of a collaborative study. *J Child Neurol.* 2000;15:150-6.
7. Debray D, Pariente D, Urvoas E, et al. Sclerosing cholangitis in children. *J Pediatr.* 1994;124:49-56.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : gustation, satiété, obésité

Origine et variation de la perception et de l'acceptation des saveurs sucrées

Origin and variation of sweet taste perception and liking

P. Pasquet

UMR 5145 CNRS-MNHN Eco-anthropologie et Ethnobiologie, Musée de l'Homme
17 Place du Trocadéro 75016 Paris

La perception gustative — notamment des saveurs sucrées — s'initie dans un organe périphérique contenant les cellules réceptrices gustatives, groupées en bourgeons gustatifs situés dans les papilles, réparties sur diverses zones de la langue et sur le palais. Dans les cellules réceptrices, les stimuli gustatifs sont détectés par des protéines réceptrices et transformés en signaux électriques. L'information est ensuite véhiculée par les nerfs gustatifs jusqu'au noyau du tractus solitaire puis, après un relais par le thalamus, vers différentes zones corticales.

La gustation n'est pas isolée des autres modalités sensorielles. L'olfaction, la température, le piquant, la texture et la couleur des aliments interfèrent avec les perceptions gustatives, formant une seule image sensorielle globale simultanée.

Néanmoins, le goût physiologique peut être évalué par l'examen psycho-physique à la fois en termes de perception (seuils de perception ou de reconnaissance, intensité perçue au dessus du seuil) et en termes d'hédonisme (acceptation ou rejet). L'électrogustométrie (stimulation électrique de la langue jusqu'à l'obtention d'un seuil de perception) et le comptage des papilles permettent également de quantifier la réponse gustative.

Origine de la perception des produits sucrés : le modèle primate

Notre système de perception gustative se différencie peu de celui des primates. Il présente la même dichotomie de structure [1] qui permet de discriminer les substances nocives ou les substances « anti-nutritives » — le plus souvent des alcaloïdes et des polyphénols — qui goûtent chez l'homme dans l'amer ou l'astringent, des substances « bénéfiques », à la saveur sucrée, essentiellement énergétiques.

L'origine de cette dichotomie [2] remonterait au cénozoïque, il y a 65 millions d'années, lorsque les plantes à fruits (angiospermes) sont apparues et qu'une pression de sélection s'est exercée sur le système gustatif des primates afin de permettre aux différentes espèces de percevoir et d'identifier les constituants bénéfiques (énergétiques) qui y sont contenus. Des gènes auraient été sélectionnés pour promouvoir des récepteurs gustatifs déclenchant une réponse positive pour les substances qui goûtent dans le sucré selon un processus de co-évolution avec les plantes à fruit (Fig. 1).

De la même manière, les facteurs sélectifs, qui ont agi plus tôt dans l'évolution, auraient conduit au développement de réponses comportementales vis-à-vis des constituants toxiques ou anti-nutritifs dans l'environnement (alcaloïdes, tannins) qui goûtent dans l'amer ou possèdent une composante astringente.

Le réflexe gusto-facial que l'on observe chez le nouveau-né humain ainsi que dans de nombreuses espèces de primates [3] est une réponse comportementale innée — positive pour les stimuli sucrés, négative pour les stimuli amers —, qui témoigne de la dichotomie structurelle dans la perception des substances nocives et la perception des substances énergétiques.

Aspects génétiques

Les observations sur les réponses affectives des nouveau-nés aux stimuli alimentaires ont amené l'idée d'un fondement biologique au comportement alimentaire, et en particulier de l'existence de déterminants innés et universaux pour l'acceptation des saveurs sucrées.

Contrairement à la perception des saveurs amères — notamment des substances du type 6-*n*-Propylthiouracile (PROP) /Phénylthiocarbamide (PTC) — qui a fait l'objet de nombreuses études depuis trois-quarts de siècle et dont le déterminisme génétique et sa relation avec les autres composantes du comportement alimentaire, sont bien établis [4], ce n'est que récemment que le voile a commencé à être levé sur l'hérédité de la perception des saveurs sucrées.

À partir d'études chez la souris on a identifié des récepteurs gustatifs aux produits sucrés codés par des gènes de la famille *TAS1R* [5]. L'humain possède 2 gènes de type *TAS1R* au niveau du chromosome 1 dont les produits sont des protéines G transmembranaires couplées à des récepteurs qui agissent en dimères : *TAS1R2+R3* [6]. Cependant la relation entre les différents variants de ces gènes et le comportement n'est pas claire. Chez l'humain l'important polymorphisme du gène *TAS1R2* rend difficile la mise en évidence d'un tel lien.

Si le nouveau-né préfère toujours les solutions sucrées à l'eau, l'expérience modifie l'acceptation des saveurs sucrées dès l'âge de 6 mois et les individus adultes présentent un large spectre de réponses individuelles [7]. Toutefois une étude récente de corrélations familiales a montré que les préférences pour les saveurs sucrées pouvaient être partiellement héritées et que des variants alléliques au niveau du chromosome 16p11.2 joueraient un rôle dans la consommation d'aliments sucrés [8].

* Auteur correspondant.
e-mail : p.pasquet@mnhn.fr

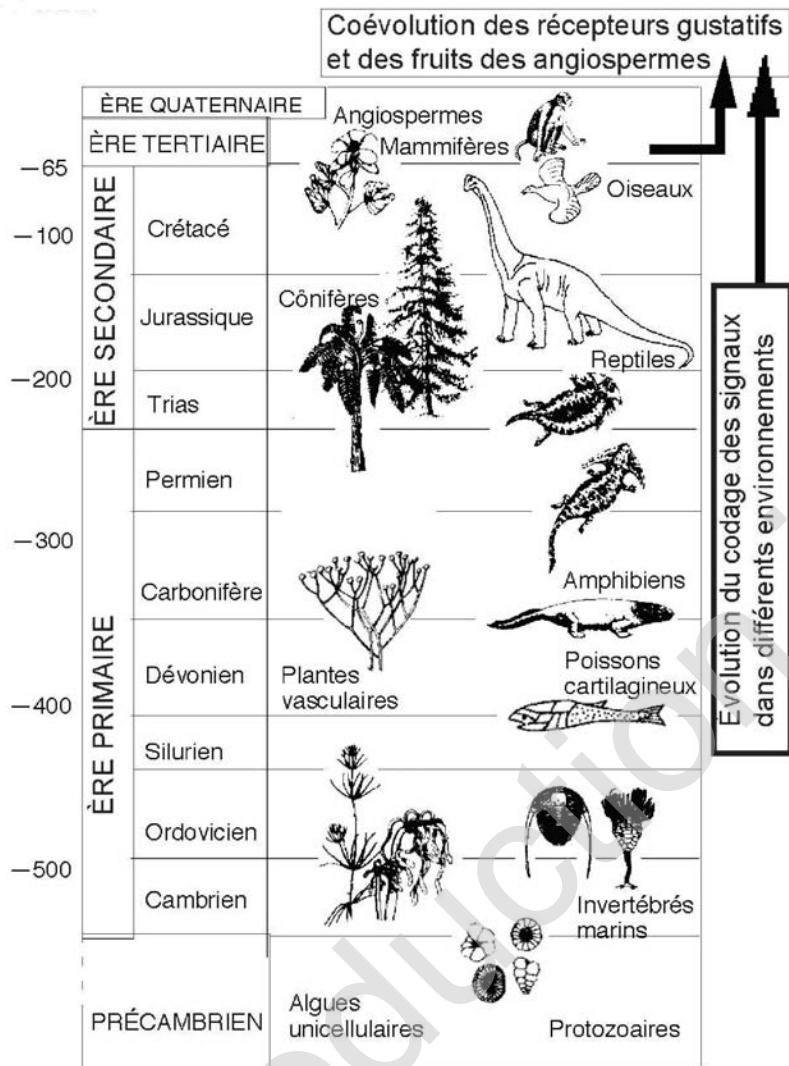


Fig. 1. Évolution parallèle des plantes et des animaux (en millions d'années) montrant la coévolution entre le système gustatif des primates et la composition chimique des fruits des espèces angiospermes durant l'ère tertiaire (Cénozoïque) [2].

Des recherches ont été menées sur la relation entre la perception des substances amères du type PTC/PROP, génétiquement déterminée, et l'acceptation des saveurs sucrées. Bien que de nombreux aspects de cette association demeurent ambigus, certaines études suggèrent que les sujets les plus sensibles aux substances amères (super-goûteurs) ont une attirance moindre pour les saveurs sucrées [9].

Variations en fonction du sexe et de l'âge

Le système gustatif est stimulé par les substances sapides dès le sixième mois de la gestation. L'enfant possède un plus grand nombre de papilles gustatives que l'adulte. Cependant, la perception des substances sapides ne semble pas différente, ce qui témoignerait d'une moindre capacité d'intégration des informations sensorielles [7]. Bien que l'on observe une baisse des capacités gustatives après

la ménopause, celles-ci sont relativement bien conservées chez le sujet âgé. Globalement l'attirance pour les saveurs sucrées se renforce durant l'enfance et diminue à l'âge adulte. Le sujet âgé présente un déclin de l'acceptation des saveurs sucrées qui semble plus accentué chez les sujets féminins [9]. La perception gustative varie plus chez la femme non ménopausée que chez l'homme de même âge, suggérant des variations durant le cycle menstruel sans que l'on puisse rattacher cette variation à tel ou tel événement du cycle. La perception des substances sucrées est réduite au premier trimestre de la gestation et augmente tout au long de la grossesse (l'inverse s'observe pour les substances amères) [10]. L'attirance pour les saveurs sucrées paraît plus affirmée chez la femme. Cependant cette différence sexuelle serait atténuée par certains facteurs affectant la perception gustative comme la consommation d'alcool chez les sujets masculins.

Variations en fonction du bilan d'énergie et de la présence d'altérations métaboliques

Les facteurs internes liés au bilan d'énergie et à l'état métabolique affectent la perception et l'acceptation des saveurs sucrées. Ainsi l'ingestion de glucose chez des sujets précédemment à jeun diminue la valeur hédonique de stimuli gustatifs sucrés (alliesthésie). Cependant la perception gustative demeure inchangée que le sujet soit à jeun ou en état de satiété [11].

La relation avec les variations du bilan d'énergie sur un plus long terme (en fonction de l'état pondéral) a longtemps été explorée sans résultats significatifs, bien que l'on ait observé des variations de la perception gustative (notamment une diminution de la sensibilité pour les saveurs sucrées) chez des sujets obèses après réduction pondérale chirurgicale (*bypass gastrique*).

Cependant la question commence à être comprise à la lumière de certaines études chez l'animal qui montrent des variations de la sensibilité gustative périphérique avec les altérations métaboliques qui accompagnent les états d'obésité morbide : augmentation de la réponse au saccharose dans des lignées de souris qui présentent une élévation de la glycémie, une résistance à l'insuline ou à la leptine [12]. Dans la même veine on a observé chez des femmes avec un diabète gestationnel, que le taux de leptine était positivement corrélé avec l'intensité perçue des composés sucrés de certains aliments [13].

Dans une étude récente [14] nous avons comparé les sensibilités pour diverses solutions sapides d'un groupe d'adolescents massivement obèses à celles d'un groupe de témoins non obèses

de même âge. Les résultats montrent une diminution du seuil de reconnaissance (augmentation de la sensibilité) et une augmentation de l'intensité perçue pour le saccharose et le chlorure de sodium chez les sujets obèses. En outre, chez ces derniers, la sensibilité pour le saccharose et le sel est positivement corrélée au nombre d'altérations métaboliques telles que l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie, l'abaissement du HDL cholestérol, la résistance à l'insuline et l'hypertension artérielle.

La variation de l'acceptation des saveurs sucrées en fonction de l'état pondéral a été également démontrée grâce à l'utilisation de nouvelles échelles d'évaluation psycho-physique qui prennent en compte l'ensemble des expériences sensorielles et hédoniques non gustatives de l'individu. On a ainsi observé que la valeur hédonique accordée aux saveurs sucrées varie positivement avec l'indice de masse corporelle [15].

Un autre résultat de ces études est que les sujets en surpoids perçoivent avec une moindre intensité les saveurs sucrées. L'apparente contradiction avec les résultats de notre étude chez l'adolescent pourrait s'expliquer par des différences dans le niveau de l'obésité et l'importance des altérations métaboliques associées.

Conclusion

Notre perception et notre préférence pour les sucres sont l'héritage de notre passé de primate frugivore.

La perception et l'acceptation des saveurs sucrées varient avec l'âge, le sexe et l'état physiologique. Plus d'études sont nécessaires afin de cerner leur relation avec le degré d'obésité des individus.

Références

- Hladik CM, Pasquet P, Danilova V, et al. The evolution of taste: psychophysics and taste nerves tell the same story in human and non-human primates. *CR Acad Sci Pal* 2003;2:281-7.
- Hladik CM, Pasquet P. Primatological and anthropological aspects of taste perception and the evolutionary interpretation of 'basic tastes'. *Anthropologie (Brno)* 2003;41:67-74.
- Steiner JE, Glaser D, Hawilo ME, et al. Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neurosci Biobehav Rev* 2001;25:53-74.
- Drayna D. Human taste genetics. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2005;6:217-35.
- Montmayeur JP, Liberles SD, Matsunami H, et al. A candidate taste receptor gene near a sweet taste locus. *Nat Neurosci* 2001;4:492-8.
- Xu H, Staszewski L, Tang H, et al. Different functional roles of T1R subunits in the heteromeric taste receptors. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:14258-63.
- Keskitalo K, Knaapila A, Kallela M, et al. Sweet taste preferences are partly genetically determined: identification of a trait locus on chromosome 16. *Am J Clin Nutr* 2007;86:55-63.
- Nicklaus S, Boggio V, Issanchou S. Les perceptions gustatives chez l'enfant. *Arch Pédiatr* 2005;12:579-84.
- Bartoshuk LM, Marino SE, Snyder DJ. Age and hormonal effects on sweet taste and preference. *Annual meeting of the Society for the Study of Ingestive Behaviour. Appetite* 2007;49:s277 (Abstract).
- Mizumoto Y. Relationship between serum leptin level and sweet taste changes in pregnant women. *40th Annual Meeting of the Japanese Association for the Study of Taste and Smell. Chem Senses* 2007;32:J14 (Abstract).
- Pasquet P, Monneuse MO, Simmen B, et al. Relationship between taste thresholds and hunger under debate. *Appetite* 2006;46:63-6.
- Shigemura N, Ohta R, Kusakabe Y, et al. Leptin modulates behavioral responses to sweet substances by influencing peripheral taste structures. *Endocrinology* 2004;145:839-47.
- Belzer L, Tepper BJ, Ranzini A, et al. Leptin, Insulin and Sweet Taste in Gestational Diabetes Mellitus. *Twenty-eighth Annual Meeting of the Association for Chemoreception Sciences. Chem Senses* 2006;31:A36-7 (Abstract).
- Pasquet P, Frelut ml, Simmen B, et al. Taste perception in massively obese and in non-obese adolescents. *Int J Pediatr Obes* 2007;2:242-8.
- Bartoshuk L, Duffy VB, Hayes JE, et al. Psychophysics of sweet and fat perception in obesity: problems, solutions and new perspectives. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006;361:1137-48.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : apports en sucres, obésité, adolescent

Apports en sucre et corpulence

Carbohydrate intakes and body weight

M.-L. Frelut

*Service d'endocrinologie pédiatrique, AP-HP, hôpital Saint-Vincent-de-Paul,
74, av. Denfert-Rochereau, 75014 Paris*

Une analyse en réalité complexe

Les apports en sucre doivent, comme ceux de tous les nutriments, représenter une portion limitée des apports énergétiques pour répondre aux besoins physiologiques. Les lois de la thermodynamique s'appliquent aussi. Un deuxième déterminant des besoins est donc la dépense d'énergie équilibrée par la consommation. L'analyse des apports en sucre ne trouve tout son sens que rapportée à la dépense d'énergie.

Le sucre (au singulier) correspond en France au saccharose (sucrose des anglais). Il se différencie des sucres (au pluriel) qui englobent les autres mono (glucose, fructose, galactose) et disaccharides (lactose, maltose, isomaltulose). Ces termes sont source de confusion, notamment dans la communication lorsque l'on précise qu'une boisson est sans « sucre ajouté ».

Enfin, les apports en sucres doivent être analysés en distinguant les sucres naturels des aliments de ceux qui sont ajoutés lors de la fabrication.

Les données épidémiologiques

Le rapport de l'AFSSA [1] sur la consommation de glucides concluait en 2004 à un lien entre consommation excessive de glucides et surpoids chez l'enfant. Des données récentes apportent des éléments de confirmation de cette situation.

Une méta-analyse récente [2], conclut à l'évidence d'une infériorité de la satiété induite par les boissons sucrées par rapport aux aliments solides et au fait qu'une consommation accrue de boissons sucrées est associée à une augmentation de la prise de poids. La consommation d'aliments riches en fibres alimentaires, qui sont aussi des hydrates de carbone, diminue la prise de poids.

Chez les enfants, une étude longitudinale effectuée au Québec met en évidence, dès l'âge de 2 ans et demi, une multiplication du risque de surpoids par au moins 2 lorsque des boissons sucrées sont consommées entre les repas. Dans les milieux défavorisés, la consommation régulière, dès cet âge, multiplie par 3 le risque de surpoids à 4 ans 1/2 [3]. L'analyse de données de la cohorte NHANES chez les enfants de 2 à 5 ans retrouve une corrélation avec la quantité d'énergie consommée mais pas avec l'indice de masse corporelle [4]. Aux États-Unis, la fréquentation de la restauration

rapide amène à une consommation additionnelle de 26 g de sucre et de 228 g de boissons sucrées ainsi qu'à une diminution de 65 g de la consommation de lait et de 45 g des fruits et légumes [5].

En Grande Bretagne, une corrélation été identifiée entre la consommation de boissons pauvres en énergie à 5 et 7 ans et l'obésité à l'âge de 9 ans mais pas avec les boissons sucrées qui dans cette étude incluait dans la catégorie pauvre le sucre, le lait, l'eau et des jus de fruits [6]. Une autre étude britannique confirme une corrélation entre le tertile le plus élevé de consommation des boissons caloriques et le surpoids [7].

En France, les données de l'étude INCA1 confirment une corrélation entre la taille des portions de viennoiseries et autres biscuits sucrés à l'âge de 3 à 6 ans. En revanche, il n'apparaît pas de relation, dans cette tranche d'âge, avec les boissons [8].

La réduction de la consommation de glucides ralentit la prise de poids chez les enfants et confirme l'impact délétère de consommations superflues [9].

Les hypothèses physiopathologiques

Une consommation importante d'énergie peut être compensée par une dépense d'énergie importante. La sédentarité est l'un des cofacteurs bien identifié du risque de surpoids. Dès l'âge de 3 ans, elle est liée en France, dans l'étude INCA, au statut socio-économique de la famille, facteur de risque d'une alimentation déséquilibrée. En France, on a mis en évidence à plusieurs reprises des déséquilibres alimentaires plus marqués chez les enfants sédentaires et une amélioration de l'alimentation lors de la réintroduction d'une activité physique régulière.

Chez l'adolescent, la sensibilité gustative au sucre et donc la nécessité de quantités supérieures pour produire un stimulus identique, est inférieure chez les adolescents obèses, suggérant une origine génétique partielle.

Par ailleurs, chez l'animal, la consommation de glucides absorbés rapidement par rapport à des glucides lents mène à une masse grasse supérieure et à une stéatose hépatique plus intense [10].

Conclusion

Au total, une consommation excessive de glucides apparaît bien en cause dans la genèse de l'épidémie d'obésité. La forme de ces glucides, liquides, solides mais associés à des lipides et l'existence

* Auteur correspondant.
e-mail : marie-laure.frelut@svp.aphp.fr

d'une sédentarité excessive simultanée soulignent la complexité de la question mais ne dédouanent pas pour autant les différents composants. L'importance et la priorité données à ces points parmi les messages du Programme National Nutrition Santé sont donc pleinement justifiées.

Références

1. AFFSA. Glucides et santé : État des lieux, évaluation et recommandations, 2004.
2. Van Dam RM, Seidell JC. Carbohydrate intake and obesity. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(Suppl 1):S75-99.
3. Dubois L, Farmer A, Girard M, et al. Regular sugar-sweetened beverage consumption between meals increases risk of overweight among preschool-aged children. *J Am Diet Assoc* 2007;107:924-34.
4. O'Connor TM, Yang SJ, Nicklas TA. Beverage intake among preschool children and its effect on weight status. *Pediatrics* 2006;118:e1010-8.
5. Bowman SA, Gortmaker SL, Ebbeling CB, et al. Effects of fast-food consumption on energy intake and diet quality among children in a national household survey. *Pediatrics* 2004;113:112-8.
6. Johnson L, Mander AP, Jones LR, et al. Is sugar-sweetened beverage consumption associated with increased fatness in children? *Nutrition*. 2007;23:557-63.
7. Gibson S, Neate D. Sugar intake, soft drink consumption and body weight among British children: further analysis of National Diet and Nutrition Survey data with adjustment for under-reporting and physical activity. *Int J Food Sci Nutr* 2007;58:445-60.
8. Lioret S, Volatier JL, Lafay L, et al. Is food portion size a risk factor of childhood overweight? *Eur J Clin Nutr*. 2007 Nov 21;[Epub ahead of print].
9. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, et al. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics* 2006;117:673-80.
10. Scribner KB, Pawlak DB, Ludwig DS. Hepatic steatosis and increased adiposity in mice consuming rapidly vs. slowly absorbed carbohydrate. *Obesity*. 2007;15:2190-9.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : insulino-résistance, diabète,
programmation fœtale, croissance pondérale,
retard de croissance intra-utérin

Origines fœtales du diabète de type 2

Fetal origins of type 2 diabetes

J. Beltrand, C. Lévy-Marchal*

Inserm U690, hôpital Robert Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris

La fin des années 1980 a vu, grâce aux travaux de l'équipe de David Barker, l'apparition d'un nouveau concept liant la vie fœtale et certaines maladies complexes de l'adulte comme le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires. Rapidement baptisé du nom de programmation fœtale il a engendré de nombreux travaux fondamentaux, cliniques ou épidémiologiques. Le poids et la taille de naissance, marqueurs de la croissance et de la qualité de la nutrition fœtale, seraient donc liés à des modifications du métabolisme de l'enfant puis de l'adulte, programmant l'organisme à développer certaines maladies. Il est encore difficile aujourd'hui d'expliquer les mécanismes qui relient les événements de la vie fœtale et le développement à l'âge adulte d'un syndrome métabolique, d'une insulino-résistance ou d'un diabète de type 2. Dans ce but, plusieurs cohortes de différentes ethnies et de différents âges, soumises à des environnements culturels et nutritionnels différents ont été constituées. Celles-ci ont permis de dégager le rôle essentiel de la croissance durant la vie fœtale et les premières années de vie, des modifications de la composition corporelle associées et de l'insulino-résistance précoce dans le développement du syndrome métabolique et du diabète de type 2.

Petit poids de naissance et diabète de type 2 : les données épidémiologiques

Le travail fondateur pour la théorie de la programmation fœtale rapportait un lien entre la croissance post natale précoce et le décès de maladie ischémique cardiaque [1]. Quelques années plus tard l'équipe d'Hales mettait pour la première fois en évidence la relation entre le petit poids de naissance et la survenue d'un diabète de type 2 dans une cohorte de sujets caucasiens âgés (64 ans en moyenne) [2]. Ces données furent ensuite reproduites et confirmées chez les indiens Pima et dans différentes cohortes d'ethnies distinctes [3-5]. L'association poids de naissance et pathologies métaboliques semblait donc réelle quelle que soit la prédisposition naturelle de la population étudiée à développer ces maladies. Le rôle péjoratif de la maigreur à la naissance, évaluée par l'indice pondéral, observé dans plusieurs études et ce quel que soit l'âge gestationnel a permis de mettre en évidence l'effet délétère d'une croissance fœtale altérée dans le développement ultérieur de maladies métaboliques.

* Auteur correspondant.
e-mail : clairelm@rdebre.inserm.fr

Retard de croissance intra-utérin et insulino-résistance

Tous les travaux ont mis en évidence les mêmes anomalies. Les sujets nés avec un petit poids de naissance avaient tous une sensibilité à l'insuline diminuée et ce de façon indépendante de tout facteur confondant, et notamment de l'indice de masse corporelle [6,7]. En France, la cohorte de « Haguenau » a rapporté des résultats similaires [8,9]. Cette cohorte prospective regroupe 1500 sujets jeunes (22 ans au moment de l'observation) et est constituée pour moitié de sujets nés avec un petit poids de naissance recrutés à partir du registre de naissances tenu dans la maternité de Haguenau entre 1971 et 1985 et pour moitié de sujets témoins nés avec un poids autour de la moyenne. Dans cette cohorte, la sensibilité à l'insuline mesurée à l'aide du rapport insulinoémie/glycémie à jeun ou à l'aide du « Quantitative insulin sensitivity check index » (QUICKI) était significativement diminuée chez les sujets nés avec un petit poids de naissance. De même la mesure de la sensibilité à l'insuline par la technique du clamp euglycémique hyperinsulinémique a montré une diminution de la sensibilité à l'insuline de 20 % chez les sujets nés avec un petit poids de naissance. Cette diminution était indépendante de tout autre facteur associé à une insulino-résistance comme le tabac, la contraception orale, les antécédents familiaux de diabète, les dyslipidémies et touchait un tiers des sujets nés avec un retard de croissance intra-utérin. Cette insulino-résistance apparaît tôt dans la vie et peut être mise en évidence dès l'âge pédiatrique. Elle semble apparaître au cours des 2 premières années de vie de façon concomitante au rattrapage staturo-pondéral chez les sujets nés avec un petit poids tout en restant modérée chez l'enfant [10]. Une étude anglaise regroupant 600 enfants de 10 à 11 ans montrait une diminution de l'insulinoémie à jeun de 16,9 % pour chaque augmentation de 1 kg du poids de naissance, après ajustement sur la taille et l'index pondéral (poids de naissance/taille de naissance³) [11]. De plus cette modification du taux d'insuline était plus importante pour une augmentation de l'index pondéral d'une déviation standard que pour une augmentation du poids de naissance de 1 kg, suggérant l'existence d'autres facteurs associés au poids de naissance dans la programmation fœtale des maladies métaboliques. Une diminution de la sensibilité à l'insuline a pu aussi être mise en évidence chez des nourrissons nés avec un petit poids de naissance et ayant rattrapé leur retard staturo-pondéral [10]. De façon remarquable, il n'existait pas de différences de sensibilité à l'insuline entre les

enfants nés avec un poids normal et ceux nés avec un petit poids. Des résultats similaires ont été mis en évidence chez des enfants pré pubères où la sensibilité à l'insuline était mesurée par la technique du clamp euglycémique hyperinsulinémique [12]. Si la sensibilité à l'insuline était normale chez les sujets nés avec un petit poids mais n'ayant pas rattrapé, elle était clairement diminuée chez les enfants ayant présenté une croissance de rattrapage post natal.

Au total, l'insulinorésistance semble donc une des premières anomalies apparaissant dans la programmation fœtale des maladies métaboliques. De plus ce n'est pas tant le poids de naissance en lui-même que le profil de croissance post natal qui semble ici en cause. Le rattrapage staturo-pondéral semble donc un événement nécessaire dans la physiopathologie des anomalies métaboliques secondaires au petit poids de naissance.

Rattrapage, composition corporelle et tissus adipeux

Les premières données pointant le rôle prépondérant du rattrapage dans la mise en place de l'insulinorésistance furent rapportées à partir d'une cohorte finnoise d'adultes. En effet, le plus fort taux de maladies coronaires était retrouvé chez les sujets les plus maigres à la naissance et dont le poids à l'âge de 7 ans était dans ou au-dessus de la moyenne [13]. Des résultats similaires ont pu être montrés chez des enfants indiens, où dès l'âge de 8 ans, les enfants avec le poids de naissance dans le tertile inférieur et avec un poids au moment de l'étude dans le tertile supérieur, étaient les plus insulinorésistants. Dans la cohorte d'Hagenau, le rattrapage mesuré par les variations de l'indice de masse corporelle entre la naissance et l'âge adulte était associé à l'insulinémie à jeun et aux autres paramètres de l'insulinorésistance. Comme attendu le rattrapage en IMC était corrélé à l'IMC à la naissance.

D'autres études ont ensuite permis de confirmer le rôle essentiel du rattrapage dans l'apparition de l'insulinorésistance. Ce rattrapage va toucher les tissus maigres mais aussi le tissu adipeux. Ce tissu a révélé depuis plusieurs années son rôle essentiel dans l'homéostasie glucidique et dans les variations de la sensibilité à l'insuline. Son accroissement au cours du rattrapage pourrait jouer un rôle essentiel dans l'apparition de l'insulinorésistance.

Les données d'absorptiométrie réalisées chez des nouveau-nés ont bien montré que le retard de croissance intra-utérin s'accompagnait d'une diminution de la masse grasse, témoignant de l'altération du développement anté-natal de ce tissu [14]. Le rattrapage s'accompagnerait d'un développement excessif de ce tissu. Dans la cohorte d'Hagenau, si tous les sujets, quel que soit leur poids de naissance, ont des IMC comparables, les sujets nés avec de faibles mensurations de naissance ont un pourcentage de masse grasse plus élevé. Dans cette cohorte, d'autres arguments font évoquer des altérations fonctionnelles de ce tissu. Les taux de leptine sont plus bas chez les sujets nés avec un petit poids, même après correction pour le sexe, l'IMC ou l'insulinémie [15]. Le tissu abdominal cutané de ces sujets présente une hypersensibilité aux catécholamines [16]. Enfin, l'insulinorésistance est associée à certains polymorphismes de facteurs de transcription ou de récepteurs au rôle clé dans le tissu adipeux comme PPAR Gamma et les récepteurs bêta-3 adrénergiques [17].

Toutes ces données font penser que le tissu adipeux est altéré dans son développement au cours de la vie fœtale lors du retard

de croissance intra-utérin. Ceci va décaler son développement à la période post natale. Cette croissance retardée va avoir des conséquences à long terme chez l'adulte. Les modifications précoces de ce tissu, au rôle clé dans le métabolisme énergétique induiraient l'insulinorésistance et les complications métaboliques qui en découlent.

Conclusion

Les données accumulées au cours des dix dernières années ont clairement montré que le petit poids de naissance était un facteur de risque de développer une insulinorésistance et un diabète de type 2. Ce risque serait potentialisé par le surpoids. Parmi les individus nés avec un petit poids, ceux à risque seraient ceux ayant présenté un ralentissement de leur croissance anté-natale ayant abouti à un déficit de masse grasse à la naissance, suivi d'une croissance de rattrapage post natale pour remettre l'enfant sur son couloir de croissance spontanée. Au cours de ce rattrapage, la redistribution des flux métaboliques va favoriser la reconstitution des stocks adipeux, souvent avec un excès relatif de tissu adipeux conduisant au développement d'une insulinorésistance. Cette insulinorésistance va ensuite conduire au développement du syndrome métabolique et du diabète de type 2.

Références

1. Barker DJP, Osmond C, Winter PD, et al. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;ii:577-89.
2. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991;303:1019-22.
3. Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, et al. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *BMJ* 1996;312:406-10.
4. MacCance DR, Pettitt DJ, Hanson RL, et al. Birth weight and non-insulin-dependent diabetes: Thrifty genotype, thrifty phenotype, or surviving small baby genotype? *BMJ* 1994;308:942-45.
5. Valdez R, Athens MA, Thompson GH, et al. Birthweight and adult health outcomes in a biethnic population in the USA. *Diabetologia* 1994;37:624-31.
6. Hofman PL, Cutfield WS, Robinson EM, et al. Insulin resistance in short stature children with intra-uterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:402-6.
7. Veening MA, van-Weissenbruch MM, Heine RJ, et al. Beta-cell capacity and insulin sensitivity in prepubertal children born small for gestational age: Influence of body size during childhood. *Diabetes* 2003;52:1756-60.
8. Jaquet D, Deghmoun S, Chevenne D, et al. Dynamic change in adiposity from fetal to postnatal life is involved in the metabolic syndrome associated with reduced fetal growth. *Diabetologia* 2005;48:849-55.
9. Léger J, Lévy-Marchal C, Bloch J, et al. Reduced final height and indications for early development of insulin resistance in a 20 year old population born small for gestational age: Regional cohort study. *BMJ* 1997;315:341-7.
10. Soto N, Bazaes RA, Pena V, et al. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: Results from a prospective cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3645-50.
11. Whincup PH, Cook DG, Adshhead F, et al. Childhood size is more strongly related than size at birth to glucose and insulin levels in 10-11-year-old children. *Diabetologia* 1997;40:319-26.

12. Veening MA, Van Weissenbruch MM, Delemarre-Van De Waal HA. Glucosetolerance,insulinsensitivity,andinsulinsecretioninchildrenborn small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4657-61.
13. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, et al. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease:Longitudinal study. *BMJ* 1999;318:427-31.
14. Verkauskiene R, Beltrand J, Claris O, et al. Impact of fetal growth restriction on body composition and hormonal status at birth in infants of small and appropriate weight for gestational age. *Eur J Endocrinol* 2007;157:605-12.
15. Jaquet D, Gaboriau A, Czernichow P, et al. Relatively low serum leptin levels in adults born with intra-uterine growth retardation. *Int J Obes Relat Metab Disord:Journal of the International Association For the Study of Obesity* 2001;25:491-5.
16. Boiko J, Jaquet D, Chevenne D, et al. In situ lipolytic regulation in subjects born small for gestational age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005;29:565-70.
17. Jaquet D, Tregouet DA, Godefroy T, et al. Combined effects of genetic and environmental factors on insulin resistance associated with reduced fetal growth. *Diabetes* 2002;51:3473-8.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : nutrition, retard de croissance
extra-utérin, prématurité

Le retard de croissance extra-utérin du prématuré

Growth outcomes of extremely low birth weight infant

A. Lapillonne*, E. Kermorvant-Duchemin

AP-HP, Service de néonatalogie et nutrition, Hôpital Saint Vincent de Paul,
74-82, avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris

La complexité pratique et clinique pour apporter par voie entérale ou parentérale une nutrition adaptée a été suffisamment difficile jusqu'à une date récente pour que l'évaluation nutritionnelle n'ait été qu'à court terme. Au cours des dernières décennies, la sévérité des pathologies des enfants prématurés de faible poids de naissance a considérablement diminué en parallèle d'une amélioration de la stabilité physiologique, ce qui a conduit à une amélioration de la survie à long terme de ces enfants. Quand l'enfant prématuré est âgé de 36 à 40 semaines, âge habituel du retour à domicile, il présente de nombreuses différences phénotypiques tant dans le stade de développement neurologique que dans celui du développement somatique et métabolique en comparaison avec le nouveau-né à terme à la naissance. Certaines de ces différences peuvent persister bien au delà de la période néonatale et impacter l'évolution de l'enfant au cours des premières années de vie. Il est probable que la prise en charge nutritionnelle de l'enfant prématuré est un des facteurs déterminants dans l'établissement de ce phénotype.

Fréquence de l'hypotrophie acquise du prématuré

Le réseau national de néonatalogie nord-américain a montré que les enfants avec un poids de naissance inférieur à 1,250 kg nés eutrophes à la naissance étaient très fréquemment hypotrophes à 36 semaines d'âge corrigé pour le poids, la taille et le périmètre crânien [1]. Cette hypotrophie acquise est également appelée « retard de croissance extra-utérin ». Parallèlement à cette observation, il a été montré que les enfants prématurés nés avant 30 semaines d'âge gestationnel cumulaient un déficit énergétique de ~ 800 kCal/kg et un déficit protéique de ~ 23 g/kg pendant les 5 premières semaines de vie [2]. Ces observations suggèrent que la prévalence de l'hypotrophie acquise et la sous-nutrition (ou malnutrition) dans cette population d'enfants prématurés de faible poids de naissance peuvent être liées.

Conséquences neuro-développementales de l'hypotrophie acquise

Les conséquences de cette hypotrophie acquise sont encore mal connues, mais il existe des données de plus en plus importantes suggérant que cette période de sous-nutrition pendant une période critique du développement en particulier cérébral peut conduire à des effets irréversibles sur le plan neuro-développemental. Des processus tels que la migration cellulaire, la différenciation cellulaire, la synaptogenèse, la myélinisation, la neurogenèse et le développement de la neurotransmission sont susceptibles d'être altérés par une privation nutritionnelle pendant cette période. Les études réalisées dans le modèle du rat et utilisant une malnutrition protéique périnatale ont constamment montré une réduction de la croissance cérébrale, de la densité dendritique de différentes populations neuronales et de la densité du réseau vasculaire cortical. Plus spécifiquement chez le prématuré, des études à long terme ont montré que son développement cognitif est modifié par les apports nutritionnels précoces. Chez le prématuré de poids de naissance inférieur à 1850g, les garçons qui ont reçu une formule standard pour enfant à terme, ont une réduction du quotient intellectuel global et du quotient intellectuel verbal à l'âge de 7 ans - 8 ans par rapport aux prématurés ayant reçu une formule pour enfant de faible poids de naissance [3]. De même, la sous-nutrition du prématuré est associée à un retard de maturation de l'électro-encéphalogramme et à une réduction du périmètre crânien qui est, lui même, un facteur pronostique du développement neurologique à l'âge scolaire. La vélocité de croissance pendant l'hospitalisation ou pendant les premiers mois de vie semble être également un facteur déterminant du développement psychomoteur ultérieur plus important que la croissance prénatale [4,5].

L'ensemble de ces observations soutient l'hypothèse qu'une croissance post-natale insuffisante chez l'enfant prématuré est associée à un risque de moins bon développement psychomoteur. Toutefois, les données expérimentales et humaines ne soutiennent pas forcément le corollaire c'est-à-dire qu'une croissance rapide peut permettre un avantage développemental. Par exemple, il a été montré que les enfants allaités, qui ont une croissance post-natale inférieure à ceux des enfants nourris au lait artificiel, avaient des performances neuro-cognitives meilleures entre l'âge de 6 mois à 15 ans et qu'il semblait même exister un effet dose. Ceci suggère donc que les indices de croissance pondérale ne sont probablement pas de très bons facteurs prédictifs du développement psychomoteur ultérieur.

* Auteur correspondant.
e-mail : alexandre.lapillonne@svp.aphp.fr

Conséquences somatiques de l'hypotrophie acquise

Croissance somatique

La croissance pondérale est un indicateur pauvre de l'efficacité de la nutrition car elle ne tient pas compte de la qualité du gain pondéral ni de la composition corporelle. Les études de composition corporelle à l'aide de la résonance magnétique nucléaire montrent que la répartition du tissu adipeux et la composition corporelle du prématuré sont anormales au terme théorique avec un excès de tissu adipeux intra-abdominal et une diminution de la masse maigre par rapport au nouveau-né à terme à la naissance [6]. Sachant qu'une répartition anormale du tissu adipeux est associée chez l'enfant et chez l'adulte à une augmentation du risque cardiovasculaire et d'intolérance glucidique, il est possible que de telles altérations puissent être à l'origine des conséquences métaboliques observées à plus long terme chez l'enfant prématuré. Si la plupart des enfants prématurés sortent actuellement du service hypotrophes, le suivi jusqu'à l'âge adulte montre qu'un grand nombre d'entre eux effectuent un rattrapage staturo-pondéral au cours de l'enfance ou au cours de l'adolescence mais avec un moindre rattrapage chez les garçons que chez les filles [7]. Il est probable que ce rattrapage staturo-pondéral tardif s'effectue de façon totalement indépendante du type de nutrition reçu précocement par l'enfant.

Conséquences cardio-vasculaires et métaboliques

Une croissance faible, qu'elle soit pré ou post-natale, est associée avec un risque pour la santé à long terme. Il a été montré récemment qu'une accélération de croissance suivant une période de croissance faible, quelle soit in utero ou pendant l'enfance, pourrait augmenter le risque d'adiposité viscérale, d'obésité, de résistance à l'insuline, de dyslipidémie, d'hypertension et de maladies cardio-vasculaires. Cette accélération de croissance, souvent mise sur le compte d'une hypernutrition dans le but de favoriser un rattrapage staturo-pondéral pourrait ainsi avoir des effets négatifs à long terme.

L'extrapolation de ces données à l'enfant prématuré n'est pas possible mais la question des effets potentiels d'une vélocité de croissance rapide post-natale doit se poser. Les enfants nés avec un faible poids de naissance ayant un gain pondéral rapide pendant la première année ont un risque augmenté de morbidité cardio-vasculaire à l'âge adulte, mais cette observation ne peut être mise en évidence dans le sous-groupe d'enfants nés avec un faible poids de naissance en raison d'un accouchement prématuré [8]. Chez les enfants prématurés nés avant 32 semaines, une diminution de la sensibilité à l'insuline a été montrée à l'âge de 4 à 10 ans et de 18 à 27 ans selon les études [9] et il existe une association négative entre la croissance rapide pendant l'enfance et la sensibilité à l'insuline. Toutefois, si les prématurés nés avec retard de croissance intra-utérin et effectuant un rattrapage pondéral rapide ont un risque augmenté de résistance à l'insuline, cette observation n'est pas apparente chez les prématurés nés eutrophiques.

Ces études montrent donc qu'il existe un lien entre croissance précoce et devenir métabolique et cardiovasculaire chez le prématuré comme cela a été largement montré chez l'enfant né à terme avec retard de croissance intra-utérin. La question qui reste pour l'instant sans réponse est de savoir si le retard de croissance extra-utérin du prématuré ne reproduit pas ex utero ce qui se passe in utero en cas de retard de croissance intra-utérin.

Conséquences rénales

Des anomalies du développement rénal sont probablement un des facteurs contribuant à l'observation du phénotype à l'âge adulte des enfants nés prématurés. Les enfants prématurés sont exposés à un risque d'agression néphrotoxique. Une réduction néphronique associée à une malnutrition suivie d'une hyperfiltration secondaire à des apports protéiques élevés est possiblement un des facteurs de l'hypertension observée chez l'enfant prématuré ou né avec un retard de croissance intra-utérin. Toutefois, les néphrectomies unilatérales ou les reins uniques ne sont pas des facteurs de risque d'hypertension. L'explication alternative peut être l'apparition d'une glomérulonéphrose similaire à celle observée chez les rats nés avec retard de croissance intra-utérin présentant une accélération de la croissance. Chez l'homme, 60 % des néphrons se développent au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse et la néphrogenèse est complète vers 36 semaines et il est possible qu'une malnutrition protéique altère cette néphrogenèse.

De ce fait, les options cliniques et thérapeutiques pour préserver la fonction rénale à long terme peuvent être différentes entre l'enfant prématuré et l'enfant né à terme avec retard de croissance intra-utérin. Dans un cas l'objectif sera la préservation de la néphrogenèse à l'aide d'une nutrition adéquate, dans l'autre cas l'objectif visera à l'éviction d'une croissance trop rapide et d'une surcharge protéique.

Recommandations

Une question pour le clinicien néonatalogiste est de savoir quel critère représente le mieux l'impact de la nutrition du prématuré. Si jusqu'à présent, la croissance à court terme a été l'indice le plus utilisé, il est important, au regard des données de la littérature, de s'intéresser à d'autres facteurs à moyen ou long terme. Trois options s'offrent au néonatalogiste : la première consiste à délivrer rapidement une nutrition au cours des premiers jours et semaines de vie afin de limiter l'apparition du retard de croissance extra-utérin ; la deuxième consiste à réviser les besoins pour favoriser une croissance de rattrapage avant la sortie du service de néonatalogie ; la troisième est de promouvoir un rattrapage staturo-pondéral tardif. Compte tenu des données récentes d'ordre métabolique, nutritionnel et épidémiologique, et en attendant que nous en sachions davantage sur le sujet, il est peut être prudent pour les cliniciens de se concentrer sur l'amélioration de la nutrition précoce, et de supprimer ou réduire cette période trop fréquemment négligée en grande partie responsable de l'apparition de retard de croissance extra-utérin.

Références

1. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107:E1.
2. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants ? *Pediatrics* 2001;107:270-3.
3. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998;317:1481-7.

4. Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, et al. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2003;143:163-70.
5. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:1253-61.
6. Uthaya S, Thomas EL, Hamilton G, et al. Altered adiposity after extremely preterm birth. *Pediatr Res* 2005;57:211-5.
7. Hack M, Schluchter M, Cartar L, et al. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003;112:e30-8.
8. Singhal A, Kattenhorn M, Cole TJ, et al. Preterm birth, vascular function, and risk factors for atherosclerosis. *Lancet* 2001;358:1159-60.
9. Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, et al. Glucose regulation in young adults with very low birth weight. *N Engl J Med* 2007;356:2053-63.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : pneumocoque, méningite, vaccins

Méningites à Pneumocoque : Impact du vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué

Pneumococcal meningitis: impact of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine

E. Bingen^{1*}, C. Levy^{1,2}, E. Varon³, A. Lecuyer², Y. Aujard¹, R. Cohen¹, Groupe des Pédiatres et Microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites

¹Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie (SFP), France.

²Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), St Maur, France.

³CNRP, APHP, HEGP

Les méningites à pneumocoque, cause majeure de morbidité et de mortalité, représentent un tiers des méningites de l'enfant [1]. Le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent (PCV7, sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) a été introduit dans le calendrier vaccinal français en janvier 2003 pour les enfants de moins de 2 ans présentant des facteurs de risque [2]. En juillet 2006, cette recommandation a été élargie à l'ensemble des enfants de moins de 2 ans [3]. Le schéma vaccinal français prévoit trois injections à 2, 3, 4 mois et un rappel entre le 12^e et le 15^e mois de vie. En France il existe trois systèmes complémentaires de surveillance des méningites à pneumocoque. Le réseau EPIBAC a montré, entre la période prévacinale et 2005, une baisse de l'incidence des méningites à pneumocoque de 36 % chez les enfants de moins de 1 an. Cette diminution était plus importante chez les enfants âgés de 5 à 11 mois, susceptibles d'avoir reçu une primovaccination par le PCV7 (49 %) [4]. Le Centre National de Référence du Pneumocoque apporte l'expertise microbiologique et l'Observatoire GPIP/ACTIV permet de corréler les données cliniques aux données microbiologiques [5]. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact du vaccin PCV7 dans le cadre de l'Observatoire National des Méningites Bactériennes de l'Enfant.

Méthodes

De janvier 2001 à décembre 2006, 259 services de pédiatrie, répartis dans toute la France et 168 services de microbiologie ont inclus tous les patients âgés de 0 à 18 ans, ayant une méningite à pneumocoque documentée. Le diagnostic reposait sur l'association d'un contexte évocateur de syndrome méningé fébrile avec une culture de liquide céphalorachidien (LCR) positive et/ou la présence d'antigènes solubles positifs dans le LCR et/ou une PCR pneumolysine positive dans le LCR et/ou une hémoculture positive associée à une pléiocytose du LCR (≥ 10 cellules/mm³). A chaque inclusion, un questionnaire était rempli par un médecin référent dans chaque service de pédiatrie puis transmis par Internet ou par fax à ACTIV. Les données suivantes étaient recueillies : caractéristiques démographiques, statut vaccinal, facteurs de risque, signes/symptômes et mortalité.

* Auteur correspondant. Service de Microbiologie, hôpital Robert Debré, 48 Bd Serrurier, 75019 Paris, France
e-mail : edouard.bingen@rdb.ap-hop-paris.fr

Résultats

Parmi les 2539 cas de méningites bactériennes, 709 (27,9 %) sont à pneumocoque.

Le sex-ratio M/F est de 1,3. Avant l'âge de 2 ans, le mode de garde est le plus souvent le domicile (63,0 %), plus rarement la crèche et/ou halte garderie (19,2 %) ou la nourrice (17,8 %).

Les patients ont une otite moyenne aiguë avant l'hospitalisation dans 35,1 % des cas. Dans 21,6 % des cas les enfants ont des convulsions avant le début du traitement et dans 28,2 % des cas après. Dans plus d'un tiers des cas, les patients sont dans le coma (35,5 %). Des facteurs de risque médicaux de méningites à pneumocoque sont observés dans 10,7 % des cas.

L'âge moyen est de 2,7 ans \pm 3,7 (médiane à 0,9 an). Le pic de survenue des méningites est à 5 mois. La figure 1 montre l'âge de survenue des méningites à pneumocoque et la diminution du nombre de cas notamment chez les enfants de moins de 1 an entre la période prévacinale (2001 et 2002) et 2006. Le tableau 1 montre l'impact du PCV7 entre la période prévacinale et 2006. Chez les enfants de 2 à 11 mois une baisse de 47 % est observée en 2006. Cette baisse intéresse les sérotypes vaccinaux : 58 cas en 2001/2002 vs 10 cas en 2006 (-83 %). En revanche, une augmentation de 21,9 % des sérotypes non vaccinaux est observée. Le pourcentage de souches résistantes à la pénicilline a significativement diminué entre les deux périodes.

La figure 2 montre chez les patients de moins de 24 mois la diminution des sérotypes vaccinaux en 2005 et 2006 comparativement aux années 2001 et 2002 ainsi que la couverture potentielle en ajoutant les sérotypes 1, 5, 7F (PCV10) et 3, 6A, 19A (PCV13).

Quatre-vingt quinze cas sont survenus chez des patients qui avaient reçu au moins 1 dose de PCV7 ; parmi eux, 77,9 % avaient reçu ≥ 2 doses. Douze patients avaient une méningite avec un sérotype vaccinal, 4 étaient des échecs vaccinaux, 2 étaient correctement vaccinés pour l'âge, mais avec un schéma vaccinal incomplet et 6 étaient incorrectement vaccinés.

Conclusion

Les données de l'Observatoire montrent que les méningites à pneumocoque représentent 27,9 % des cas de méningites bactériennes de l'enfant. Avec un pic de fréquence à 5 mois, l'importance d'une vaccination précoce est confirmée. Le schéma d'injection

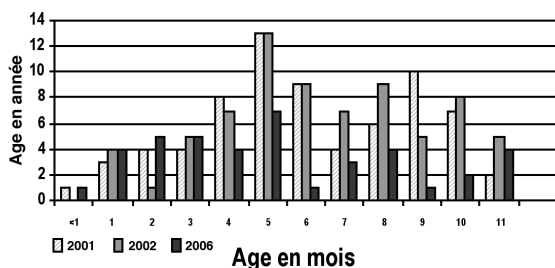


Fig. 1. Méningites à pneumocoque : distribution en fonction de l'âge (nombre de cas) et de l'année de l'étude.

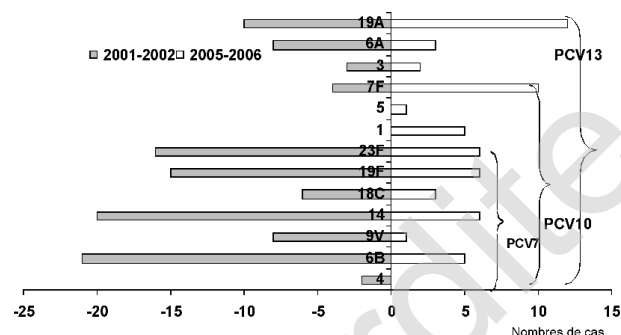


Fig. 2. Variation des sérotypes chez les enfants de moins de 24 mois entre la période pré-vaccinale et vaccinale.

Tableau 1.
Méningites à pneumocoque : période pré-vaccinale (2001/2002) versus 2006.

	2001-2002 moyenne des 2 années	2006
Couverture vaccinale chez les enfants de moins d'un an	/	50% correctement vaccinés pour l'âge [7]
Nombre de centres actifs dans l'observatoire (ayant déclaré des cas de méningites et/ou ayant confirmé l'absence de cas)	215	245
Age en mois Moyenne (ET) médiane	2,7±3,7 0,8	3,2±4 1,4
Nombre de cas de méningites pneumocoque	132	93
Nombre de cas 2 mois-11 mois	68	36
Nombre de cas 12 mois-23 mois	20	17
Nombre de cas 24 mois-59 mois	18*	13
Nombre de cas fl 60 mois	23*	22
% d'enfants ayant au moins 1 facteur de risque	11 %	5,4 %
Taux de mortalité	12,1 %	10 %
Résistance à la pénicilline **		
Pénicilline S	43,8 %	75,6 %
Pénicilline I	47,5 %	21,8 %
Pénicilline R	8,6 %	2,6 %
Sérotypes vaccinaux (nombre de cas)**	58* (90* souches sérotypées)	10 (51 souches sérotypées)
Sérotypes non vaccinaux (nombre de cas)	32*	41

* chiffre arrondi à la valeur supérieure

** $p < 0,005$

à 2, 3, 4 mois avec un rappel entre 12 et 15 mois, proposé dans le calendrier vaccinal, semble adapté à l'épidémiologie des méningites à pneumocoque en France. En 2006, chez les enfants de 2 à 11 mois, comparativement à la période pré-vaccinale, une baisse de 47 % des méningites à pneumocoque a été observée, cette baisse n'intéressait que les sérotypes vaccinaux. La poursuite de cette surveillance apparaît importante pour évaluer les stratégies vaccinales. Par ailleurs ce système est le seul en France qui apporte les informations cliniques et les données du statut vaccinal. En Europe, seulement 5 systèmes de surveillances sur 27 collectent également ces données [5,6].

Remerciements

Nous remercions les pédiatres et les microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites Bactériennes de l'enfant.

Références

- Bingen E, Levy C, de la Rocque F, et al. Bacterial meningitis in children: a French prospective study. *Clin Infect Dis* 2005;41:1059-63.
- Anonymous. French vaccinal calendar. *Bull Epidemiol Hebd* 2003;6:33-40.
- Anonymous. French vaccinal calendar. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;29-30:212-26.
- Lepoutre A, Georges S, Varon E, et al. Evolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoques en France, 2005. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;5:37-9.
- Bingen E, Levy C, Varon E, et al. Pneumococcal meningitis in the era of pneumococcal conjugate vaccine implementation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:191-9.
- Pebody RG, Hellenbrand W, D'Ancona F, et al. Pneumococcal disease surveillance in Europe. *Euro Surveill* 2006;11:171-8.
- Gaudelus J, Cohen R. Couverture vaccinale du vaccin pneumococcal conjugué en 2007, comparaison avec les années précédentes et les autres vaccins pédiatriques: analyse des carnets de santé. *Médecine et Enfance* 2007;307-10.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
 www.sciencedirect.com

Mots clés : méningite bactérienne, vaccins

Des échecs des vaccinations contre les méningites bactériennes ?

Bacterial meningitis vaccination failure

C. Levy*, E. Bingen, F. De La Rocque, E. Varon, J.-M. Alonso, H. Dabernat, Y. Aujard, R. Cohen, Groupe des Pédiatres et Microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites

ACTIV, 27, rue Inkermann, 94100 Saint-Maur-des-Fossés, France

L'épidémiologie des méningites bactériennes a évolué ces dix dernières années et va probablement encore se modifier [1]. En France, les méningites à *Haemophilus influenzae* de type b ont quasiment été éradiquées par la généralisation de la vaccination [2,3]. Concernant le méningocoque, les vaccins actuellement disponibles sont dirigés contre les sérogroupes A, C, Y ou W135 (vaccins C conjugué, vaccin A+C ou tétravalent ACYW135) et sont recommandés en complément de la chimio-prophylaxie des sujets contacts d'un cas index et en cas d'épidémies. En revanche, pour le séro groupe B, des vaccins spécifiques, à base de protéines de membrane externe (OMV) ne disposant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché en Europe, ont été développés à la demande d'autorités sanitaires, dans le cadre de stratégies de contrôle vis-à-vis de souches invasives spécifiques, porteuses d'épitopes antigéniques communs [4,5]. Le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7, sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) a été introduit dans le calendrier vaccinal français en janvier 2003 pour les enfants de moins de 2 ans présentant des facteurs de risque [6]. En juillet 2006, cette recommandation a été élargie à l'ensemble des enfants de moins de 2 ans. Le schéma vaccinal

français prévoit trois injections à 2, 3, 4 mois et un rappel entre le 12^e et le 15^e mois de vie [7]. Enfin concernant le BCG, depuis janvier 2006, seul le vaccin du *Statens Serum Institut* (Copenhague, Danemark), administré par voie strictement intradermique est disponible en France à la suite de l'arrêt de la commercialisation du vaccin BCG par multipuncture [8]. L'objectif de ce travail est de décrire les méningites survenues chez des enfants vaccinés dans le cadre de l'Observatoire National des Méningites Bactériennes de l'Enfant.

Méthodes

De janvier 2001 à décembre 2006, 259 services de pédiatrie répartis dans toute la France, et 168 services de microbiologie ont inclus tous les patients âgés de 0 à 18 ans, ayant une méningite bactérienne documentée. Le diagnostic a reposé sur l'association d'un syndrome méningé fébrile avec une culture de liquide céphalorachidien (LCR) positive et/ou la présence d'antigènes solubles positifs dans le LCR et/ou une PCR pneumolysine positive dans le LCR et/ou une hémoculture positive associée à une pléiocytose du

Tableau 1.
Distribution annuelle des méningites bactériennes

Bactéries	2001 n = 452 (%)	2002 n = 420 (%)	2003 n = 452 (%)	2004 n = 377 (%)	2005 n = 437 (%)	2006 n = 401 (%)	TOTAL n = 2539 (%)
Méningocoque	200 (44)	190 (45)	230 (51)	157 (42)	195 (45)	198 (49)	1170 (46)
B	104 (52)	90 (47)	131 (57)	101 (64)	124 (64)	129 (65)	679 (58)
C	67 (33)	76 (40)	72 (31)	39 (25)	43 (22)	48 (24)	345 (29)
W135	3 (1)	8 (4)	7 (3)	4 (2)	4 (2)	6 (3)	32 (3)
Y	2 (1)	1 (0,5)	2 (0,9)	0	0	1 (0,5)	6 (0,5)
A	2 (1)	0	0	0	2 (1)	1 (0,5)	5 (0,4)
Autre ou non groupable	22 (11)	15 (8)	18 (8)	13 (8)	22 (11)	13 (6)	103 (9)
Pneumocoque	127 (28)	137 (33)	112 (25)	122 (32)	118 (27)	93 (23)	709 (28)
Haemophilus influenzae	10 (2)	6 (1)	12 (3)	15 (4)	16 (4)	11 (3)	70 (3)
Haemophilus influenzae b	4	5	8	8	8	5	38
Mycobacterium tuberculosis	3	2	0	1	2	1	9
Autre	112 (25)	85 (20)	98 (22)	82 (22)	106 (24)	98 (24)	581 (23)

* Auteur correspondant.
e-mail : activ@activfrance.fr

LCR (≥ 10 cellules/mm³). A chaque inclusion, un questionnaire était complété par un médecin référent dans chaque service de pédiatrie puis transmis par Internet ou par fax à ACTIV. Les données suivantes ont été recueillies : caractéristiques démographiques, statut vaccinal, facteurs de risque, signes/symptômes évolution et mortalité.

Résultats

L'étude a permis de documenter 2 539 cas de méningites bactériennes (Tableau 1) parmi lesquels 39 sont survenus chez des patients vaccinés et pourraient être associés à des « échecs vaccinaux ».

Méningites à *Haemophilus influenzae* b

Parmi les 38 enfants ayant une méningite à *Haemophilus influenzae* de type b, 22 étaient vaccinés, 15 n'étaient pas vaccinés, 1 était de statut vaccinal inconnu (Tableau 2). Parmi les enfants vaccinés, aucun n'avait eu de rappel, 15 avaient reçu 3 doses et la vaccination avait été initiée avant l'âge de 4 mois dans 82 % des cas. Deux patients étaient porteurs de déficits immunitaires, mais la recherche de tels déficits n'a pas été systématique. Aucun décès n'est survenu chez ces enfants.

Méningites à pneumocoque

Parmi les 12 patients ayant eu une méningite due à une souche de sérotype vaccinal : 4 étaient des échecs vaccinaux, 2 avaient été vaccinés avant l'âge de deux ans, selon la recommandation mais

avec un schéma vaccinal incomplet et 6 avaient été incorrectement vaccinés (Tableau 3). Parmi les vaccinés, un enfant âgé de 3 mois est décédé.

Méningites à méningocoque :

Parmi les patients ayant une méningite à méningocoque C, aucun n'avait reçu de vaccination anti méningococcique C.

Un patient a fait une méningite à méningocoque B : 14 : P1.7,16 alors qu'il n'a reçu que 2 doses du vaccin norvégien MenBvac (élaboré à partir d'une souche B : 15 : P1.7,16, portant l'épitope commun PorA, 7,16) à 1,6 ans et 1,7 ans dans le cadre de la campagne de vaccination MENBVAC en Seine Maritime. Cinq mois après cette vaccination incomplète, ne permettant pas d'atteindre le taux d'anticorps sériques bactéricides [9] il a présenté une méningite à méningocoque B : 14 : P1.7,16 d'évolution favorable.

Méningites tuberculeuses :

Neuf patients ont présenté une méningite tuberculeuse entre 2001 et 2006, parmi eux 4 n'avaient pas reçu le BCG, 2 avaient un statut vaccinal inconnu et 3 avaient été vaccinés. Deux échecs vaccinaux étaient survenus en 2002, le 1^{er} chez un enfant âgé de 6 mois, son évolution n'était pas connue, le second, âgé de 11 ans, présentait un déficit immunitaire, son évolution a été marquée par la survenue d'une méningite à *Enterococcus casseliflavus* sur valve. Le troisième échec vaccinal, en 2004, est survenu chez un enfant âgé de 5 ans, l'évolution a été défavorable sur le plan neurologique.

Tableau 2.

Méningites à *Haemophilus influenzae* b chez les patients vaccinés (n = 22)

Année de l'étude	Nb de doses	Âge en mois	Âge de la 1 ^{ère} dose	Âge de la 2 ^{ème} dose	Âge de la 3 ^{ème} dose	Délai entre la dernière vaccination et la méningite (en mois)
2005	3	6,8	3	4,2	6,3	0,5
2004	3	8,2	3,2	4,1	5,2	3
2003	3	9,3	4	5	6,1	3,2
2005	3	9,7	3	4	5,1	4,6
2001	3	10,3	2,2	3	4,1	6,3
2002	3	10,3*	2,8	3,5	4,5	5,8
2003	3	12,6	4	5,2	6	6,6
2006	3	12,6	3,1	4,2	5,1	7,5
2002	3	13,8	2,1	3	4,4	9,4
2003	3	13,9*	3,1	3,8	4,9	9
2005	3	14,4	2,3	3,2	4,2	10,2
2004	3	16,3	3,2	4,4	5,8	10,5
2005	3	16,3	2,1	3	5	11,3
2002	3	17,3	2	3,1	4,3	13
2005	3	17,8	3 doses mais âge des injections inconnu			
2006	3	21,4	2,7	3,7	4,6	16,7
2006	2	5,5	4	5		0,5
2006	2	7,2	3,1	4,6		2,6
2004	2	19	3,2	11,4		7,6
2001	1	6	5,4			0,6
2004	inconnu	13,4	Vacciné mais nombre de doses inconnu			
2002	inconnu	83,6	Vacciné mais nombre de doses inconnu			

* déficit immunitaire

Tableau 3.
Meningites à pneumocoque et sérotype vaccinal chez les patients vaccinés (n=12)

Année de l'étude	Âge en mois	Âge de la 1 ^{ère} dose	Âge de la 2 ^{ème} dose	Âge de la 3 ^{ème} dose	Âge du booster	Délai entre la dernière vaccination et la méningite (en mois)	Sérotype
2005	25,5	6,6	7,9		21	4,5	19F*
2006	39,4	3	4,2	5,4	16,3	23,1	4*
2006	37,4	5,6	6,6	7,6	24,9	12,5	19F*
2006	8	2,3	4	5,3		2,7	6B*
2004	4,2	2,5	3,2			0,9	14**
2006	3,3	3				0,3	19F** (décédé)
2003	5,3	2,4	3,4			1,9	6B
2004	4,1	2,2				1,9	14
2004	4,1	3,4				0,7	19F
2005	4,9	inconnu					19F
2005	38,3	2,1	4,4	6,1		32,2	19F
2006	53,2	45				8	6B

* échecs vaccinaux

** correctement vaccinés pour l'âge mais schéma incomplet

Conclusion

Pour les méningites à *Haemophilus influenzae* b survenant chez les enfants vaccinés, les données de l'Observatoire montrent que les facteurs de risques sont rarement recherchés et qu'ils surviennent chez des patients qui n'ont pas reçu de dose de rappel [10,11]. Quatre échecs vaccinaux concernent des méningites à pneumocoque, les sérotypes retrouvés étaient le 19F ($n = 2$), le 4 et le 6B [12]. Aucun échec vaccinal n'a été observé parmi les méningites à méningocoque C qui représentent le tiers des méningites à méningocoque [13,14]. Depuis 2003, le département de Seine Maritime fait face à une épidémie de méningites à méningocoque B : 14 : P1,7,16. Un de ces cas est survenu chez un enfant qui n'avait reçu que deux des trois doses prévues ([15], Rosenqvist et al 1995). Dans le contexte de la modification de la politique vaccinale du BCG, il apparaît essentiel de poursuivre la surveillance des cas de méningites tuberculeuses actuellement très rares [16]. La recherche de déficits immunitaires n'est pas faite systématiquement lors de méningites chez les enfants vaccinés. Elle permettrait de mieux cerner les causes de ce qui est peut être abusivement qualifié d'échec vaccinal.

Remerciements

Nous remercions les pédiatres et les microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites Bactériennes de l'enfant.

Références

1. Bingen E, Levy C, de la Rocque F, et al. Bacterial meningitis in children: a French prospective study. *Clin Infect Dis* 2005;41:1059-63.
2. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *Jama* 1993;269:221-6.
3. Anonymous. EPIBAC.
4. 2005. <http://afssaps.sante.fr/htm/5/rappe/data/rappemenbvac.pdf>.
5. Taha MK, Zarantonelli ML, Alonso JM, et al. Use of available outer membrane vesicle vaccines to control serogroup B meningococcal outbreaks. *Vaccine* 2007;25:2537-8.
6. Anonymous. French vaccinal calendar. *Bull Epidemiol Hebd* 2003;6:33-40.
7. Anonymous. French vaccinal calendar. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;29-30:212-26.
8. Anonymous. French vaccinal calendar. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;31-32:269-77.
9. Rosenqvist E, Hoiby EA, Wedege E, et al. Human antibody responses to meningococcal outer membrane antigens after three doses of the Norwegian group B meningococcal vaccine. *Infect Immun* 1995;63:4642-52.
10. Ladhani S, Slack MP, Heys M, et al. Fall in *Haemophilus influenzae* serotype b (Hib) disease following implementation of a booster campaign. *Arch Dis Child* 2007;Oct 17:Epub ahead of print.
11. Heath PT, Booy R, Griffiths H, et al. Clinical and immunological risk factors associated with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine failure in childhood. *Clin Infect Dis* 2000;31:973-80.
12. Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM, et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. *Lancet* 2006;368:1495-502.
13. Borrow R, Goldblatt D, Finn A, et al. Immunogenicity of, and immunologic memory to, a reduced primary schedule of meningococcal C-tetanus toxoid conjugate vaccine in infants in the United Kingdom. *Infect Immun* 2003;71:5549-55.
14. de Greeff SC, de Melker HE, Spanjaard L, et al. Protection from routine vaccination at the age of 14 months with meningococcal serogroup C conjugate vaccine in the Netherlands. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:79-80.
15. Rouaud P, Perrocheau A, Taha MK, et al. Prolonged outbreak of B meningococcal disease in the Seine-Maritime department, France, January 2003 to June 2005. *Euro Surveill* 2006;11:178-81.
16. Lévy-Bruhl D, Barrault Y, Decludt B. Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France. http://www.invs.sante.fr/publications/rap_bcg_1101/bcg_rapport.sante.gouv.fr/htm/10/filltrpsc/lpo60703.htm. 2001.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : douleur

Quand doit-on adresser un enfant en consultation douleur spécialisée ?

Which child should be addressed to pain specialists ?

A. Suc^{1*}, C. Devoldere², S Gandon Laloum³, D. Parrain⁴, B. Tourniaire⁵,
E. Rigal-Couteau⁶

^a Réseau Enfant-Do, Prise en Charge de la Douleur et des Soins Palliatifs des Enfants sur
Midi-Pyrénées, Hôpital des Enfants, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex 9.

^b Association SPARADRAP, Centre Hospitalier d'Abbeville.

^c Société francophone pour la rhumatologie et les maladies inflammatoires en pédiatrie, CHU
de Caen.

^d Société Française de Neuro-Pédiatrie, CHU de Rouen

^e AP-HP, Hôpital Trousseau, Paris

^f Nantes

La circulaire DGS/DH n°3 du 7 janvier 1994 relative à l'organisation des soins et à la prise en charge des douleurs chroniques a fixé les objectifs et les principes pour les structures de prise en charge de la douleur. Il s'agit d'abord d'assurer une approche pluridisciplinaire pour appréhender les diverses composantes du syndrome douloureux chronique et proposer une combinaison des techniques pharmacologiques, physiques, psychologiques et chirurgicales. Puis de décider d'une thérapeutique adaptée après un bilan complet comprenant la réévaluation du diagnostic initial. Il est également nécessaire d'obtenir du malade sa confiance, sa coopération avec l'équipe soignante, son adhésion au traitement et en cas d'insuccès partiel ou total lui apprendre à vivre avec sa douleur. Et enfin de prendre en compte l'environnement familial, culturel et social du patient.

Trois niveaux de prise en charge ont ainsi été identifiés :

- des Consultations Pluridisciplinaires de Prise en Charge de la Douleur ;
- des Unités Pluridisciplinaires de Prise en Charge de la Douleur (consultation avec possibilité d'hospitalisation) ;
- des Centres d'Évaluation et de Traitement de la Douleur aussi appelés Centre Anti-Douleur (consultation avec possibilité d'hospitalisation et activité de recherche et d'enseignement).

Les structures

En 2007, 176 consultations Douleur été ont identifiées ainsi que 69 unités, 27 Centres d'Évaluation et de Traitement de la Douleur et 4 réseaux [1].

Ces structures par leur composition même, affirment que la douleur est un phénomène pluridimensionnel, somatique et psychosocial. Elles tentent de réhabiliter la notion d'un corps qui ne serait pas dissocié entre la psyché et le soma mais qui serait un corps unique à la fois physique, psychique, émotionnel et symbolique.

Ainsi, un des points forts de ces structures est sans aucun doute l'approche pluri-disciplinaire notamment somato-psychique avec la participation de psychiatres, pédopsychiatres, psychologues cliniciens à ces consultations.

Un des autres atouts de ces structures est le développement de techniques non médicamenteuses de prise en charge de la douleur telle la sophrologie-relaxation ou l'hypnose dont l'efficacité est maintenant démontrée dans un certain nombre de douleurs chroniques par exemple les céphalées récurrentes de l'enfant [2]. Mais si depuis 1998, l'amélioration de la prise en charge de la douleur de l'enfant s'inscrit parmi les priorités des programmes nationaux, la place qui leur est réservée dans ces structures est variable, en fonction de l'histoire médicale, des « traditions », du contexte institutionnel de chaque département. Il existe des structures spécifiquement pédiatriques, des structures d'adultes qui incluent des spécialistes de la prise en charge des enfants (pédiatres, pédopsychiatres), des praticiens d'adultes qui reçoivent des enfants, etc.

Or on sait que la douleur est une expérience commune chez les enfants et les adolescents puisqu'elle est rapportée chez plus de 54 % des sujets interrogés [3,4]. Les douleurs les plus fréquemment citées sont les douleurs lombaires, les céphalées et les douleurs abdominales. La migraine touche 10,6 % de la population de 5 à 15 ans [5]. Les maladies chroniques comme la mucoviscidose (1/3 500 naissances avec des douleurs chez 84 % des patients), la drépanocytose sont génératrices de phénomènes douloureux. Chez les enfants atteints de cancer (1 800 nouveaux cas par an) la douleur est rapportée chez plus de 35 % des patients tous stades confondus [6]. Les douleurs ostéo-articulaires sont également fréquentes chez les adolescents de 11 à 14 ans (24 %) et entraînent un handicap et des répercussions sur l'état de santé : 84 % des enfants ayant consulté avant 15 ans ont mal au dos 25 ans plus tard [7].

Ainsi, à l'heure où il devient nécessaire d'actualiser le cahier des charges des structures de prise en charge de la douleur chronique rebelle (mesure 21 du plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010 [8] il est utile que la communauté pédiatrique s'interroge sur son organisation.

* Auteur correspondant.
e-mail : suc.a@chu-toulouse.fr

Quand doit-on adresser un enfant en Consultation Douleur Spécialisée ?

En effet, un certain nombre de question peuvent se poser au quotidien dans la pratique clinique de tous les pédiatres.

Par exemple :

- existe-t-il dans mon Département une consultation Douleur spécifiquement pédiatrique ? (Un recensement national déclaratif de l'été 2007 faisait état de l'existence de 23 consultations douleur spécifiquement pédiatriques et de 19 consultations mixtes accueillant adultes et enfants (observation non publiée) ;
- à qui dois-je adresser cet enfant qui se plaint de céphalées récurrentes ? À la consultation de Neuro-pédiatrie ? À la Consultation Douleur ?
- serait-il utile d'associer au traitement de fond de cet adolescent atteint d'une pathologie inflammatoire chronique des techniques non médicamenteuses de prise en charge de la douleur ?
- est-il pertinent d'adresser un enfant porteur de handicaps dans une consultation douleur spécialisée hors de son contexte de vie habituel pour avoir un avis concernant la gestion de phénomènes douloureux ?

Puisque les réponses à ces questions ne peuvent être univoques, nous avons choisi le principe d'une table ronde associant des pédiatres de ville, la société française de neurologie pédiatrique (SFNP), la société francophone pour la rhumatologie et les maladies inflammatoires en pédiatrie (SOFREMIP), les consultations spécialisées de douleur pédiatriques et les représentants d'association de parents (SPARADRAP) pour réfléchir ensemble à ces questions. Sans parti pris d'aucune sorte, dans un souci d'échanges et de partage, nous

faisons le souhait que la participation du plus grand nombre nous oriente vers des pistes de réflexions constructives.

Que la richesse du débat qui en découlera (même si les avis divergent...) puisse être utile à l'amélioration de la qualité des soins que nous avons à apporter aux enfants douloureux !

Références

1. Liste des Consultations, unités et centres anti-douleurs français classés par région : <http://www.cnrd.fr> 2007.
2. Eccleston C, Yorke L, Morley S, et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:1-46.
3. Perquin CW, Hazebroek-Kampschreur AA, Hunfeld JA et al. Pain in children and adolescents: a common experience. *Pain* 2000;87:51-8.
4. Perquin CW, Hazebroek-Kampschreur AA, Hunfeld JA et al. Chronic pain among children and adolescents: physician consultation and medication use. *Clinical Journal of Pain* 2000;16:229-35.
5. Hershey A, Winner P. Pediatric migraine: Recognition and treatment. *JAOA* 2005;105:2-8.
6. Collins JJ, Byrnes ME, Dunkell JJ, et al. The measurement of symptoms in children with cancer. *J Pain Symptom Management* 2000;19:363-77.
7. Harreby M, Neergaard K, Hesselsøe G, Kjer J. Are radiologic changes in the thoracic and lumbar spine of adolescent risk factors for low back pain in adults: A 25-year prospective cohort study of 640 school children. *Spine* 1995;20:2298-302.
8. Plan d'amélioration de la Prise en Charge de la Douleur 2006-2010.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : appendicite, chirurgie

L'appendicite aiguë de l'enfant en 2008

Acute Appendicitis in children : current status in 2008

E. Sapin*, L. Joyeux

Service de Chirurgie Pédiatrique, Hôpital d'Enfants, CHU de Dijon,
10 boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny, BP 77 908, 21079 DIJON cedex

L'appendicite aiguë de l'enfant reste un sujet de préoccupation courante du praticien qu'il exerce en ville ou à l'hôpital, qu'il soit pédiatre ou médecin généraliste ou urgentiste, chirurgien ou médecin. Différents problèmes persistent. Ainsi, sont rapportés des taux encore élevés d'appendicectomie avec appendice sain (« fausses appendicites »), et surtout d'appendicites compliquées : appendicite perforée dont le taux peut atteindre 76 % [1], et de péritonites, conséquences d'un retard diagnostique. Il y a donc encore des progrès à faire dans le diagnostic précoce et la prise en charge des enfants consultant pour des douleurs abdominales fébriles.

La prise en charge des enfants présentant une appendicite aiguë a évolué vers une reconnaissance et un soulagement de la douleur, l'utilisation de protocoles diagnostiques sous forme de scores, le recours plus fréquent à l'imagerie, l'utilisation fréquente de la laparoscopie pour réaliser l'appendicectomie, la reprise plus rapide de l'alimentation et, par conséquent, pour les appendicites compliquées, un relais plus précoce de la voie parentérale par une antibiothérapie per os, avec, pour corollaire, un raccourcissement de la durée d'hospitalisation. Diverses discussions persistent aujourd'hui dont nous voudrions nous faire l'écho dans cette présentation. Certaines font l'objet d'un chapitre détaillé faisant suite à cet exposé.

Une publication de 2003, rapportant une étude rétrospective multicentrique portant sur trente hôpitaux des Etats-Unis [1], portant sur 3 393 enfants âgés de 0 à 17 ans rapporte un taux d'appendice normal compris entre 0 et 17 % ($\mu = 2,6\%$) et d'appendices perforés entre 20 et 76 % ($\mu = 36,5\%$) ; une imagerie, échographie ou scanner, a été utilisée pour le diagnostic d'appendicite aiguë dans 69 % des cas (18 à 89 %) ; l'appendicectomie avait été réalisée par coelioscopie dans 31 % des cas (0 à 95 %) ; la durée d'hospitalisation était de 2 jours (1,4 à 3,1 jours) pour les enfants opérés avec un appendice normal de 6 jours (4,4 à 11 jours) pour ceux opérés d'une appendicite perforée ; le taux d'enfants ré-hospitalisés dans les 15 jours suivant leur sortie était de 4,3 % (0 à 10 %). Dans une série rétrospective récemment publiée comparant adultes et enfants, le taux d'appendicites aiguës perforées était retrouvé légèrement plus élevé chez l'enfant (19 %) que chez l'adulte (13,8 %), mais la morbidité un peu moindre, avec des différences non significatives [2].

* Auteur correspondant.
e-mail : emmanuel.sapin@chu-dijon.fr

En termes de coût, on peut comparer le prix d'une journée d'observation en hospitalisation et celui d'examen radiologiques systématiques. Un consensus semble avoir été trouvé chez l'adulte : près de 90 % des patients ont un scanner systématique d'entrée, l'approche clinique du diagnostic se faisant en amont par le médecin qui adresse le patient à l'hôpital. Mais, l'enfant est-il un adulte miniature à qui il faut transposer systématiquement, et simplement adapter, les protocoles appliqués chez l'adulte ?

Valeur des scores diagnostiques

De nombreuses études sur la validité des scores cliniques de diagnostic d'appendicite ont été faites chez l'adulte à partir du score de MANTRELS (Alvarado), rapportant une sensibilité à 76,3 % et une spécificité à 78,8 %, soit un taux de faux positif à 11,6 % [4]. Ces scores cliniques permettent un diagnostic correct d'appendicite aiguë dans 87 % des cas, avec 7,2 % de faux positif, mais 5,9 % de faux négatif [4-7]. Chez l'enfant, sujet abordé par Jean Bréaud (cf. plus loin), différents scores cliniques, « score de Bargy » et PAS (Paediatric Appendicitis Score) ont été étudiés de manière prospective, avec, pour ce dernier, coté sur 10, une sensibilité à 1, une spécificité à 0,92 pour une valeur prédictive positive à 0,96 et négative à 0,99. Quel que soit le score diagnostique utilisé, l'altération du faciès, la migration de la douleur (le plus souvent à partir de l'épigastre) vers la fosse iliaque droite, et la douleur en fosse iliaque droite à l'ébranlement ont une valeur diagnostique significative. Il nous paraît très souhaitable d'utiliser ce type de score de manière systématique.

Apport des examens radiologiques

Ce sujet sera abordé par Chantal Durand (cf. plus loin). Il n'est par conséquent que rapidement brossé ici par l'utilisateur potentiel qu'est le clinicien. Le simple cliché d'abdomen sans préparation, bien que très peu spécifique, peut aider en montrant la présence d'un stercolithe appendiculaire et/ou d'un iléus du carrefour iléo-caecal [3], voire, mais de moindre valeur, une inclinaison latérale droite, antalgique, du rachis.

La valeur diagnostique en pratique pédiatrique de l'échographie est estimée actuellement à 88 % pour sa sensibilité et 94 % pour sa spécificité, ces chiffres étant respectivement de 94 % et 95 % avec la tomodensitométrie [9]. La comparaison de la fiabilité des scores cliniques et de l'échographie montre une fiabilité

diagnostique non significativement différente. L'intérêt particulier de l'échographie est d'aider au diagnostic devant un tableau clinique peu concluant, apportant un élément supplémentaire aux données de l'examen et de rechercher une autre cause éventuelle à la douleur ayant motivé la consultation, particulièrement chez les filles âgées de plus de 8-10 ans. Quant au scanner, il ne semble, chez l'enfant, légitime que dans les formes compliquées et dans les cas douteux où le diagnostic est difficile compte-tenu du contexte. L'utilisation de l'imagerie a ainsi fait chuter le taux de perforation appendiculaire de 35,4 à 14,7 % et d'appendicectomie d'appendice sain de 15,5 à 4,1 % [10].

Un des objectifs des études doit être d'élaborer un protocole diagnostique clinique (et biologique) précisant l'indication de l'échographie et du scanner abdominal [11], dans des situations déterminées – par exemple un score PAS compris entre 5 et 8 – en attendant l'IRM lorsque sa disponibilité sera acquise dans la pratique [12] et son coût moins prohibitif.

Apport des examens biologiques

L'existence d'une hyperleucocytose ou d'une élévation de la CRP a une sensibilité diagnostique de 0,98 tandis qu'une valeur normale des deux est très peu compatible avec le diagnostic d'appendicite aiguë. Leur spécificité est bien sûr très faible. Une augmentation isolée des polynucléaires n'est ni sensible ni spécifique. La leucocytose est en moyenne de 8 600/mm³ en cas d'appendice sain, et augmente proportionnellement à la gravité de l'appendicite [6]. Contrairement à l'adulte, une appendicite aiguë véritable peut se voir chez l'enfant, alors que leucocytose et CRP sont normales, ce qui a été rapporté dans 7 % des cas [13].

Antalgie et diagnostic

Un des premiers objectifs en urgence devant un enfant douloureux est de soulager cette douleur. Or, en l'occurrence, cette douleur est un symptôme important de l'appendicite aiguë. La crainte est de fausser l'examen clinique en supprimant la douleur. Plusieurs études ont été effectuées tant chez l'adulte que chez l'enfant, parmi lesquelles une étude prospective randomisée publiée en 2006 concluant à l'efficacité de l'administration de morphine sur la réduction de l'intensité douloureuse, sans altérer la fiabilité de l'examen clinique [14].

Appendicites aiguës compliquées : appendicectomie par laparotomie (classique Mac Burney) ou vidéo-assistée ?

Un considérable engouement de la chirurgie vidéo-assistée durant les deux décennies qui viennent de s'écouler a entraîné un taux d'appendicectomie par cœlioscopie pouvant atteindre 95 % [1]. Est-ce réellement un bénéfice pour les enfants ? La réponse est très controversée. Ce sujet est abordé par Guillaume PODEVIN (cf. chapitre). Pour certains, le taux de complications infectieuses post-opératoires en cas d'appendicites compliquées est plus élevé après laparoscopie qu'après incision de Mac Burney [15,17], d'autres équipes ne trouvent pas de différence significative entre les deux techniques [16, 18], certaines soulignant la meilleure qualité de la toilette péritonéale obtenue par laparoscopie, et un taux moins élevé d'infection pariétale post-opératoire. L'absence de différence

significative associée à un coût plus élevé faisait proposer le Mac Burney par plusieurs équipes. Cependant, une durée d'hospitalisation plus courte après laparoscopie est observée tant pour les appendicites aiguës simples (3 j vs 4,3 j) que pour les appendicites compliquées de péritonite (5,2 j vs 8,3 j) [18]. Le taux d'occlusion intestinale post-opératoire sur bride après appendicectomie reste faible chez l'enfant (0,7 %), avec une incidence favorisée par la perforation appendiculaire, ces occlusions étant significativement moins fréquentes après laparoscopie qu'après laparotomie [19]. L'analyse des causes de ces complications en vue d'y remédier par l'instauration de protocoles et de précautions ouvre la perspective d'études prospectives plutôt que de jeter par la fenêtre une technique qu'un engouement peut-être excessif a dévalorisée par son excès ou son apparente facilité, faisant peut-être oublier les consignes de prudence et la rigueur jusque là observée en laparotomie [21].

Laparoscopie et appendice sain : appendicectomie ou non ?

Est-il nécessaire d'effectuer une appendicectomie systématique lorsque l'appendice est trouvé macroscopiquement sain lors d'une laparoscopie pour syndrome appendiculaire ? Un des arguments de l'appendicectomie systématique des appendices apparemment sains est la constatation d'une hypertrophie neuronale pariétale dans 41 % [22], et de marqueurs de l'inflammation (cytokines) dans 23 % des pièces d'appendicectomie analysées [23]. A contrario, une étude rétrospective [24], montrait que sur 109 adultes chez lesquels l'appendice trouvé sain macroscopiquement lors d'une laparoscopie pour syndrome appendiculaire avait été laissé en place, un seul des 8 patients réopérés présentait une appendicite à l'examen histologique.

Antibiothérapie

L'utilisation d'une antibioprophylaxie avant l'induction anesthésique lors de la réalisation d'une appendicectomie pour appendicite aiguë diminue de manière significative le taux d'infection pariétale post-opératoire, efficacité d'autant plus significative en cas d'appendicite gangréneuse [25]. En post-opératoire d'appendicites aiguës compliquées, l'utilisation d'une double antibiothérapie type Ceftriaxone - Métronidazole, en une seule dose quotidienne, est plus efficace et moins chère qu'une triple antibiothérapie classiquement utilisée dans les cas d'appendicites perforées [26]. L'antibiothérapie parentérale doit être poursuivie jusqu'à 24 heures après obtention de l'apyrexie et une leucocytose inférieure à 12 000/mm³. Le relais est pris par une antibiothérapie per os associant Amoxicilline et Métronidazole pendant 5 jours [27].

Appendicites compliquées : traitement chirurgical immédiat ou médical initial ?

La question de réaliser ou non en urgence une appendicectomie en cas d'appendicite aiguë compliquée (AAC), telle une appendicite perforée (AP) est une question très ancienne qui semblait, en particulier chez l'enfant, avoir été résolue par l'affirmative durant les dernières décennies. Cependant, le taux de complications post-opératoires et, avant cela, les difficultés chirurgicales parfois rencontrées ont fait resurgir la discussion [28]. Certaines études récentes plaident pour un traitement initialement non-opératoire

dans les AP [29-31]. La présence d'un abcès nécessitant un drainage initial augmente le risque d'un échec de l'abstention chirurgicale initiale [32]. Un taux de 15 % à 25 % d'échec de l'abstention chirurgicale dans les AP est rapporté dans la littérature, conduisant, en ces cas, à une durée d'hospitalisation nettement augmentée et le recours fréquent à des imageries itératives (CT-scan) [32]. Dans une série pédiatrique récente, sur les 74 % ayant initialement bien répondu au traitement antibiotique, 24 % ont ensuite nécessité un drainage [33]. La présence d'un stercolithe appendiculaire est une cause fréquente d'échec du traitement conservateur [32,33]. Il n'y a pas de consensus sur l'attitude à adopter en cas de visibilité d'un abcès au scanner initial entre traitement conservateur, drainage per-cutané ou chirurgie d'emblée [32-34]. Une étude prospective de 88 enfants opérés en urgence par laparoscopie dont 22 d'une masse appendiculaire et 23 d'appendicite phlegmoneuse ou perforée n'a montré aucune morbidité particulière [35]. En cas de traitement non opératoire, le drainage percutané d'un abcès intrapéritonéal facilement accessible permet d'accélérer l'évolution et de diminuer la durée d'hospitalisation.

Après une prise en charge non-opératoire initiale, l'enfant étant guéri de son infection, une appendicectomie à froid ultérieure est-elle nécessaire ? Les partisans de l'abstention chirurgicale se basent sur un taux de récurrence d'une appendicite de 8 % chez l'enfant [36]. Ce taux est rapporté à 26 % dans une autre série, lorsqu'il n'y a pas de stercolithe appendiculaire sur le scanner initial, mais passe à 72 % sinon [34]. Cependant, l'analyse histologique des pièces d'appendicectomie effectuée de manière différée par rapport à l'épisode aigu retrouve communément la présence de lésions appendiculaires, la persistance d'une lumière appendiculaire voire, parfois, une diverticulite de Meckel, une

duplication appendiculaire ou une granulomatose inflammatoire [37], arguments pour une appendicectomie « à froid » par coelioscopie [28], étant donnée sa très faible morbidité et une hospitalisation de courte durée.

Abcès profond post-appendicectomie : Traitement chirurgical, médical ou drainage ?

Les abcès profonds post-appendicectomies compliquent rarement l'évolution post-opératoire en cas d'appendicite aiguë simple ; par contre leur fréquence peut atteindre 15 % à 35 % en cas d'appendicite compliquée [38,39]. Longtemps considérés comme une indication formelle à la reprise chirurgicale, ils peuvent répondre favorablement à un traitement conservateur par une antibiothérapie parentérale [40-42], et, dans certains cas, un drainage échoguidé ou sous scanner. La surveillance de l'efficacité du traitement se base sur l'évolution de la fièvre, de la douleur abdominale, la reprise du transit, la normalisation des signes biologiques d'inflammation et un contrôle échographique. Une triple antibiothérapie initialement parentérale a été relayée per os occasionnant une durée d'hospitalisation moyenne comprise entre 10 et 15 jours. Certains enfants peuvent bénéficier d'un traitement non conservateur : drainage percutané guidé par échographie ou scanner, ou reprise chirurgicale devant un syndrome occlusif persistant ou une évolution non favorable du traitement conservateur, découvrant parfois, alors, un stercolithe appendiculaire.

Références

Les références sont disponibles sur demande à l'auteur.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
 www.sciencedirect.com

Mots clés : appendicite

Valeur des scores diagnostiques cliniques d'appendicite aiguë chez l'enfant

Value of appendicitis scoring systems in children

J. Bréaud*, J. Montoro, J. Lauron, H. Haas

Pôle enfant-adolescent. Hôpital l'Archet 2. CHU de Nice, 151, route de Saint-Antoine de Ginestière, 06202 Nice cedex 03, France

Malgré la grande fréquence des douleurs abdominales aiguës de l'enfant (15 à 20 % des consultations dans les services d'urgences pédiatriques [1]), le diagnostic d'appendicite aiguë demeure difficile, par la variété des présentations cliniques, la fréquence des appendicites ectopiques, et la possibilité d'appendicite aiguë à tout âge. Les difficultés diagnostiques (dans 30 à 50 % des cas, le diagnostic n'est pas posé lors de l'examen clinique initial [1]) peuvent, soit induire des diagnostics tardifs, soit motiver la réalisation d'une exploration chirurgicale, suivie ou non d'une appendicectomie « blanche » (appendice sain en étude anatomo-pathologique) (10 à 30 % des cas selon les séries [2]), ces deux éléments se grevant d'une morbidité propre.

Afin d'aider le clinicien, plusieurs auteurs ont proposé des scores cliniques et/ou paracliniques d'appendicite aiguë, chez l'adulte comme chez l'enfant. Nous allons présenter les principaux scores, ainsi que leurs résultats, puis tenterons de définir leur place dans la prise en charge d'une douleur abdominale de l'enfant.

Scores

Leur but, plus que d'établir un diagnostic de certitude d'appendicite aiguë, est de définir une conduite à tenir (surveillance à domicile, hospitalière ou chirurgie d'emblée) et/ou d'écarter les cas de diagnostic négatif, par le biais d'un calcul de points cotés selon des items prédéfinis. La plupart de ces scores même si ils sont présentés comme des scores « cliniques » font intervenir des examens paracliniques de routine, tels une numération-formule sanguine (NFS) et/ou un cliché d'abdomen sans préparation (ASP). Nous allons présenter les principaux scores répertoriés dans la littérature. Pour chaque score, les caractéristiques de l'étude initiale ayant permis de le décrire, les items concernés et l'arbre décisionnel en fonction du calcul du score (total des points (pts)) seront présentés.

Score de Bargy [3]

Ce score a été établi par une équipe chirurgicale pédiatrique. Chacun des items suivants est coté sur 1 pt. Les items sont : une douleur abdominale spontanée en FID, une ancienneté de la douleur < 72 heures, des vomissement(s) ou nausée(s), une tempé-

rature > 37,3 °C et ≤ 38 °C, une altération du faciès (traits tirés, yeux cernés, langue saburrale). Arbre décisionnel : score < 3 : surveillance à domicile ; score > 3 : hospitalisation pour surveillance + consultation par le chirurgien ; score > 5 : indication chirurgicale.

Tableau 1
Score de Samuel [2].

Item	Pts
Douleur à la toux ou à la percussion ou à la décompression	2
Anorexie	2
Hyperthermie (valeur seuil non déterminée)	2
Nausée/vomissement(s)	2
Sensibilité en FID	2
Hyperleucocytose (valeur seuil non déterminée)	1
PNN augmentés (valeur seuil non déterminée)	1
Migration de la douleur	1

Tableau 2
Score d'Eskelinen [4].

Item	Pts
Sexe masculin	2
Intensité de la douleur : sévère	2
Migration de la douleur	4
Vomissement(s)	2
Douleur en FID	4
Hyperthermie ≥ 37,5°C	3
Défense à la palpation	4
Bruits hydro-aériques absents ou brefs	4
Douleur à la décompression	7

* Auteur correspondant.
e-mail : breaud.j@chu-nice.fr

Score de Samuel : Pediatric Appendicitis Score (PAS) [2]

Ce score a été défini, de manière prospective sur une étude multicentrique (1 170 enfants de 4 à 15 ans) (Tableau 1). Les abcès appendiculaires n'étaient pas pris en compte dans l'élaboration du score. Arbre décisionnel : score ≤ 5 : pas compatible avec le diagnostic d'appendicite ; score ≥ 6 : compatible avec le diagnostic d'appendicite ; score de 7 à 10 : forte probabilité d'appendicite.

Score d'Eskelinen [4]

Ce score a été élaboré lors d'une étude prospective monocentrique chez des enfants de 4 à 15 ans (109 patients) (Tableau 2). Arbre décisionnel : score ≥ 21 : probabilité d'appendicite de 100 % ; score ≤ 15 : probabilité nulle d'appendicite.

Score d'Alvarado [5] (MANTRELS score)

Ce score a été conçu sur une population adulte et pédiatrique (4-80 ans) (Tableau 3). Arbre décisionnel : score de 5 ou 6 : compatible avec une appendicite (surveillance hospitalière) ; score de 7 ou 8 : appendicite probable (indication opératoire) ; score de 9 et 10 : appendicite très probable (indication opératoire).

Score de Kharbanda [6]

Ce score a été établi lors d'une étude de cohorte (enfants de 3 à 18 ans) monocentrique (767 patients). Le score se présente sous deux formes :

- d'une part un score numérique établi sur les items suivants : taux de PNN $> 6,75 \times 10^3/\mu\text{L}$ (6 pts), douleur à la décompression ou à la percussion (2 pts), boiterie ou marche impossible (1 pt), nausée (2 pts), migration de la douleur en FID (1 pt), antécédent de douleur localisée en FID (2 pts) ;
- arbre décisionnel : un score ≤ 5 écarte une appendicite aiguë ;
- d'autre part une orientation diagnostique (par arbre diagnostique) incluant : 1^{er} niveau : taux de PNN $> 6,75 \times 10^3/\mu\text{L}$ (présent/absent) ; 2^e niveau : nausée (présente/absente) ; 3^e niveau : douleur maximale en FID (présente/absente). Arbre décisionnel : l'absence des 3 critères écarte une appendicite aiguë.

Score de Lindberg modifié [7]

Ce score est une adaptation pédiatrique du score de Lindberg et a été établi lors d'une étude rétrospective monocentrique. Les items

Tableau 3
Score d'Alvarado [5] (MANTRELS score).

Item	Pts
Migration de la douleur	1
Anorexie / haleine cétonique	1
Nausée / vomissement(s)	1
Sensibilité FID	2
Douleur à la décompression	1
Hyperthermie $\geq 37,3^\circ\text{C}$	1
Leucocytes $\geq 10.000/\mu\text{L}$	2
Prédominance de PNN (ffi 75%)	1

et leurs cotations sont : sexe (masculin : +8 ; féminin : -8), hyperleucocytose ($< 12 000/\text{ml}$: -15 ; $12 000-20 000/\text{ml}$: +2 ; $> 20 000/\text{ml}$: +10), durée de la douleur ($< 24 \text{ h}$: +3 ; $24-48 \text{ h}$: 0 ; $> 48 \text{ h}$: -12), progression de la douleur (oui : +3 ; non : -4), température ($\geq 37^\circ\text{C}$: +7 ; $< 37,5^\circ\text{C}$: -9), vomissements (oui : +7 ; non : -5), migration de la douleur (oui : +4 ; non : -11), douleur à la décompression (oui : +5 ; non : -10), raideur (oui : +15 ; non : -4), sensibilité en dehors de la FID (oui : +15 ; non : +4) auquel s'ajoute pour le calcul -10 pts. Arbre décisionnel : score ≥ -2 : chirurgie en urgence ; score de -3 à -18 : observation pendant 24 h ; score ≤ -19 : retour à domicile.

Autres scores pédiatriques

Vanden Broek et al. [8] retiennent comme items : une température $> 38^\circ\text{C}$, une hyperleucocytose $> 10 000/\mu\text{L}$, et une douleur à la décompression abdominale. La présence de ces 3 éléments étant fortement corrélée à une appendicite.

Résultats des différents scores

Selon les études, les résultats sont exprimés en termes de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) ou négative (VPN). Ils sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4
Comparaison et résultats des différents scores (A : adulte – E : enfant).

Auteur	Score	Population	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Alvarado [5]	Alvarado	A+E	81 %	74 %	92 %	46 %
Ohmann [9]	Alvarado	E	64 %	64 %		
Schneider [8]	Alvarado	E	72 %	81 %	65 %	85 %
Samuel [2]	Samuel	E	100 %	92 %	96 %	99 %
Schneider [8]	Samuel	E	82 %	65 %	54 %	88 %
Dado [7]	Lindberg modifié	E	86 %	87 %	96 %	65 %
Kharbanda [6]	Kharbanda	E	96,3 %	95,6 %		
Vanden Broek [8]	Vanden Broek	E	85 %	89 %		

Italique : sensibilité et spécificité uniquement pour écarter une appendicite
Gras : publication originale

Remarque : le score de Bary [2] a été utilisé par Borgnon et al. [1] dans une étude prospective sur 2 ans au CHU de Dijon, incluant 327 patients (de 4 ans à 15 ans 3 mois) ayant consulté pour douleurs abdominales : 23,3 % des patients ont été opérés. Parmi eux, 18,4 % présentaient un appendice sain et 25 % des patients présentaient une péritonite. Pour les patients non opérés, il y a eu 4 % de perdus de vue, et 3 % (1 %) d'appendicite aiguë.

Discussion

L'analyse des différents scores révèle qu'un certain nombre de signes cliniques, retrouvés dans plusieurs classifications, peuvent être évocateurs d'appendicite aiguë. Parmi eux, figurent une douleur suivie d'une défense en FID, et/ou une migration douloureuse, une douleur à la décompression, des nausées ou vomissements, une hyperleucocytose à prédominance de PNN, la présence de niveaux hydro-aériques en fosse iliaque droite et/ou d'un stercolithe à l'ASP.

Certains signes cliniques associés peuvent suggérer une appendicite ectopique chez l'enfant, tels un psoïtis, des signes d'irritation pelvienne, un tableau occlusif haut. Toutefois, ces signes ne sont pas spécifiquement recherchés dans les scores présentés.

Le score actuellement utilisé le plus fréquemment est le score d'Alvarado [5]. Celui-ci a été comparé et analysé par rapport à d'autres scores chez l'adulte [9], et lui seul semble répondre à l'ensemble des critères (taux d'appendicectomie blanche < 15 %, taux de perforation < 5 % [9]) permettant de valider son utilisation. Toutefois, son application à la population pédiatrique révèle des résultats disparates et peu reproductibles selon les études [8]

Une seule étude [8] compare, pour des patients pédiatriques, les scores d'Alvarado et de Samuel, et révèle une sensibilité et une spécificité moindre que dans les études princeps (Tableau 4), considérant toutefois que ces deux scores présentent un intérêt diagnostique, même si ils ne sont pas suffisamment déterminant (valeur prédictive positive de 65 et 54 %) pour poser une indication opératoire.

Compte tenu de la fréquence des douleurs abdominales aiguës chez l'enfant, un score clinique d'appendicite aiguë doit présenter une forte reproductibilité, et une facilité d'utilisation. Or, malgré le nombre de scores diagnostiques d'appendicite aiguë adulte et pédiatrique, leur systématisation en pratique quotidienne demeure peu répandue.

En effet, l'application de scores cliniques d'appendicite chez l'enfant se heurte à trois difficultés principales : leur valeur chez les petits enfants (moins de six ans), leur reproductibilité et leur performance.

Limite d'âge

Il ne nous semble pas indiqué d'utiliser les scores cliniques chez l'enfant de moins de six ans pour plusieurs raisons : Les présentations cliniques de l'appendicite aiguë dans cette tranche d'âge sont très variées, et le plus souvent retardées (74 % de perforation à l'exploration chirurgicale [10] chez l'enfant de moins de 6 ans) ; la plupart des études n'analysent pas spécifiquement la pertinence du score dans cette tranche d'âge.

Reproductibilité et performance des scores

Pour écarter une appendicite aiguë : l'analyse détaillée des différents scores, des plus simples aux plus complexes, montre qu'ils permettent tous d'écarter une appendicite aiguë, avec une sensibilité proche de 100 % et une bonne reproductibilité, même pour ceux qui ne reposent que sur peu d'items. Dans ce but, l'efficacité des scores diagnostiques peut ainsi être admise, le choix d'un score pouvant être fait selon les habitudes des équipes en privilégiant toutefois les scores limitant le nombre de critères (2 à 6) compte tenu du nombre de patients concernés.

Pour poser une indication opératoire : la performance des scores diagnostiques est en revanche beaucoup plus difficile à apprécier dans cette indication : la sensibilité des scores est le plus souvent inférieure à 85 %, et la reproductibilité variable selon les études. Dans ce sens, l'indication opératoire en cas de suspicion d'appendicite, même si elle peut être aidée par le calcul d'un score prédictif, doit avant tout reposer sur l'expérience clinique du chirurgien, et éventuellement des explorations paracliniques (échographie et/ou scanner abdominal).

Conclusion

L'utilisation d'un score clinique prédictif d'appendicite aiguë semble intéressante pour écarter un syndrome appendiculaire devant une douleur abdominale de l'enfant de plus de cinq ans. Les scores spécifiquement pédiatriques et facilement reproductibles sont alors indiqués et peuvent guider les pédiatres et urgentistes. En revanche, aucun score clinique prédictif n'est suffisamment sensible pour permettre de poser une indication opératoire devant une suspicion clinique d'appendicite, et un avis spécialisé est toujours nécessaire dès lors qu'un enfant justifie d'une hospitalisation pour syndrome douloureux abdominal.

Références

1. Borgnon J, Laffage PM, Sapin E. Acute appendicitis in children: is there an histo-clinical correlation? Arch Ped 2005;12:234-8.
2. Samuel M. Pediatric appendicitis score. J Pediatr Surg 2002;37:877-81.
3. Bary F, Bienayme J, Helardot PG. Comment faire le diagnostic des appendicites aiguës ? Concours Med 1982;104:137-47.
4. Lintula H, Pesonen E, Kokki H, et al. A diagnostic score for children with suspected appendicitis. Langenbecks Arch Surg 2005;390:164-70.
5. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med 1986;15:557-64.
6. Kharbanda AB, Taylor GA, Fishman SJ, et al. A clinical decision rule to identify children at low risk for appendicitis. Pediatrics 2005;116:709-16.
7. Dado G, Anania G, Baccarani U, et al. Application of a clinical score for the diagnosis of acute appendicitis in childhood: a retrospective analysis of 197 patients. J Pediatr Surg 2000;35:1320-2.
8. Schneider C, Kharbanda A, Bachur R. Evaluating appendicitis scoring systems using a prospective pediatric cohort. Ann Emerg Med 2007;49:778-84.
9. Ohmann C, Yang Q, Franke C, et al. Diagnostic scores for acute appendicitis. Eur J Surg 1995;161:273-81.
10. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young children: a continuing diagnostic challenge. Pediatr Emerg Care 2000;16:160-2.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : appendicite, imagerie

Apport de la radiologie au diagnostic d'appendicite chez l'enfant

Contribution of radiology to the diagnosis of appendicitis in children

C Durand*, C Piolat, F Nugues, S Bessaguet, MA Perrin, P Baudain, JF Dyon

Service de Radiopédiatrie, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 GRENOBLE cedex 09

L'appendicite aiguë est une urgence chirurgicale, la plus fréquente chez l'enfant. Cependant, l'appendicite aiguë reste un sujet débattu. En effet, bien que l'appendicite soit une pathologie courante, connue, ayant une réputation d'habitude bénignité, son diagnostic reste incertain en pédiatrie comme en témoignent les nombreux articles de la littérature et les complications liées au retard diagnostique. L'objectif de cet exposé est de décrire les critères sémiologiques radiologiques de l'appendicite chez l'enfant, de préciser la fiabilité diagnostique des techniques d'imagerie et leurs limites et de rappeler l'intérêt de l'imagerie dans les diagnostics différentiels des syndromes appendiculaires.

Imagerie de l'appendicite : pourquoi ?

L'objectif de l'imagerie est d'augmenter la pertinence diagnostique. Un examen clinique soigneux, approfondi reste fondamental et la première étape indispensable avant toute demande d'examen complémentaire. La mise en évidence d'une douleur provoquée au point de Mac Burney avec une défense ou une contracture, associée à une fièvre, des nausées ou des vomissements et à une douleur au toucher rectal sont des critères cliniques d'appendicite. Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 5 ans, il est important de noter que les signes cliniques de l'appendicite sont peu spécifiques, expliquant le taux élevé dans cette tranche d'âge d'appendicites compliquées [1]. Rappelons aussi les difficultés diagnostiques chez l'enfant immunodéprimé. Les données de la littérature montrent que pour certains auteurs, le diagnostic d'appendicite est clinique. Lander [2] en 2007 rapporte dans une série de 888 enfants présentant des douleurs de la fosse iliaque droite, la réalisation d'une échographie dans uniquement 5 % des cas avec 17,8 % de faux négatifs, une chirurgie dans 22 % des cas avec un taux de laparotomie blanche de 8 %. Dans 78 % des cas, les auteurs notent une régression spontanée de la douleur sans diagnostic formel rapporté. Les auteurs concluent que dans leur expérience, dans 95 % des cas, aucune imagerie n'est nécessaire. Pour d'autres auteurs [3] et dans notre expérience, l'imagerie permet de diminuer le taux de laparotomie avec appendice normal, de réduire le délai diagnostique dans les formes cliniques atypiques, de préciser la position de l'appendice et l'extension des appendicites compliquées.

* Auteur correspondant.
e-mail : cdurand@chu-grenoble.fr

Imagerie de l'appendicite : critères sémiologiques

L'exploration radiologique d'un syndrome appendiculaire repose classiquement sur 3 types d'imageries : l'abdomen sans préparation, l'échographie et la tomodensitométrie.

L'abdomen sans préparation (ASP)

Cet examen est réalisé de face couché et debout. Il peut montrer la présence :

- de niveaux hydro-aériques dans la fosse iliaque droite, traduisant un iléus réflexe ;
- d'une calcification mais la visualisation d'un stercolithe est décrite dans moins de 15 % des cas et il peut être présent en dehors d'une appendicite aiguë.

L'échographie

C'est un examen simple, non irradiant et non invasif mais opérateur-dépendant. L'échographie de l'appendice nécessite l'utilisation d'une sonde de haute fréquence (9 à 15 MHz chez l'enfant), mais l'exploration doit toujours débiter par une étude de l'ensemble de la cavité abdomino-pelvienne avec une sonde de plus basse fréquence. L'appendice pathologique, non perforé est plus facile à visualiser que l'appendice normal. L'échographie permet de préciser la localisation de l'appendice. Le diagnostic d'appendicite repose sur des signes directs et indirects. Les signes directs sont classiquement :

- une augmentation de volume de l'appendice avec un diamètre > 6 mm ;
 - un épaississement de la paroi de l'appendice (épaisseur > 3 mm) ;
 - le caractère douloureux et non compressible de l'appendice au passage de la sonde ;
 - une interruption ou une asymétrie de la sous-muqueuse ;
 - une hypervascularisation de la paroi de l'appendice en doppler couleur témoignant d'une réaction inflammatoire ;
 - plus rarement, un stercolithe est visualisé dans la lumière appendiculaire.
- Les signes indirects à rechercher sont :
- un aspect hyperéchogène et épaissi de la graisse péri-appendiculaire ;
 - un épanchement péri-appendiculaire ou péri-caecal ;
 - une distension et une diminution du péristaltisme des anses grêles au contact.

En cas d'appendicite compliquée, l'appendice n'est le plus souvent pas visualisé, plus rarement, les contours de l'appendice sont interrompus témoignant d'une rupture de la paroi, il existe un aspect inflammatoire de la région iléo-caecale. Les appendices nécrotiques ne sont pas vascularisés en doppler. La présence d'une masse mal limitée d'échostructure tissulaire ou mixte traduit la présence d'un plastron ou d'un abcès. En cas de péritonite généralisée, il existe un épanchement péritonéal plus ou moins échogène associé à une distension des anses digestives dans le cadre d'un iléus réflexe.

La tomodensitométrie

C'est un examen irradiant, invasif car nécessitant pour la plupart des auteurs une injection intraveineuse de produit de contraste, voire pour certains une opacification digestive par voie haute ou rectale. Chez le jeune enfant, elle peut nécessiter une sédation. Le diagnostic d'appendicite repose comme en échographie sur des signes directs et indirects. L'appendice est augmenté de volume, mesurant plus de 6 mm de diamètre. Les opacifications digestives montrent une absence de produit de contraste dans la lumière appendiculaire. L'injection intraveineuse de produit de contraste montre un réhaussement plus ou moins homogène de la paroi, qui est épaissie (> 3 mm). La graisse péri-appendiculaire est infiltrée et il peut exister un épaississement localisé et asymétrique du caecum (cecal bar et arrowhead signs des anglo-saxons). Comme en échographie, dans les appendicites compliquées, l'appendice n'est plus visualisé mais la présence d'une collection dans la fosse iliaque droite est fortement évocatrice du diagnostic d'appendicite.

Imagerie de l'appendicite : limites, fiabilité diagnostique, apports

L'ASP est actuellement reconnu d'intérêt limité dans le diagnostic d'appendicite. Sa réalisation reste cependant encore fréquente chez l'enfant.

L'échographie a depuis une vingtaine d'années une place prépondérante dans l'exploration des douleurs abdominales et de l'appendicite chez l'enfant du fait de son innocuité, de sa disponibilité et de sa fiabilité. Chez des enfants asymptomatiques, Wiersma et al. [4] rapportent une visualisation de l'appendice normal dans 82 % des cas. L'obésité, la position rétro-caecale de l'appendice, la constipation sont des facteurs gênant la visualisation de l'appendice normal. Les performances de l'échographie dans le diagnostic d'appendicite varient d'une équipe à l'autre car l'échographie est opérateur-dépendant. Les faux négatifs sont principalement rencontrés chez les sujets obèses, dans les appendicites rétro-caecales, dans les appendicites à minima localisées à la pointe appendiculaire et dans les cas où l'appendice n'est pas visualisé. Les faux positifs sont rares mais il existe des cas rapportés d'appendicites échographiques spontanément résolutive [5]. Une méta-analyse effectuée en 2006 par Doria et al. [6] montre une sensibilité de l'échographie de 88 % et une spécificité de 94 % pour le diagnostic d'appendicite. L'échographie a un autre rôle fondamental, elle doit rechercher, en l'absence de signe direct ou indirect d'appendicite, une autre pathologie, notamment médicale en étudiant l'ensemble de la cavité abdomino-pelvienne, vessie pleine. En effet, certaines pathologies peuvent simuler une appendicite : adénolymphite mésentérique, iléite ou caeco-iléite infectieuse (virale, yersiniose), purpura rhumatoïde, MICI, kyste ovarien compliqué, voire torsion d'annexes. L'échographie doit également étudier les bases pulmo-

naires car les pneumopathies peuvent se révéler chez l'enfant par un tableau de douleur abdominale fébrile, justifiant la réalisation d'une radiographie pulmonaire.

La tomodensitométrie (TDM) fait l'objet de nombreuses publications dans la littérature nord américaine. Cependant sa réalisation chez l'enfant reste peu utilisée dans les équipes radiopédiatriques françaises. En effet, la pauvreté de la graisse intra abdominale de l'enfant rend la visualisation de l'appendice difficile nécessitant l'utilisation d'opacifications intraveineuses et parfois digestives. Ces opacifications font de la TDM un examen invasif avec des difficultés techniques pour obtenir chez un enfant douloureux, une opacification colique ou l'absorption de produit de contraste par voie orale. Dans la méta-analyse de Doria et al. [6], la sensibilité de la TDM est de 94 % et la spécificité de 95 % pour le diagnostic d'appendicite. Pour Taylor et al. [7] la présence isolée d'un appendice mesurant plus de 6 mm de diamètre, d'une infiltration de la graisse péri-appendiculaire, d'un appendice liquidien, ou d'un réhaussement anormal de la paroi de l'appendice sont les principales causes de faux positifs. Il propose que le diagnostic d'appendicite ne soit porté en TDM qu'en présence d'au moins deux signes. Levin et al. [8] soulignent l'intérêt de la TDM dans la gestion médicale des appendicites perforées. Le caractère irradiant de la technique fait proposer à certains auteurs [9], une exploration limitée à la région située au dessous du pôle inférieur du rein droit.

Imagerie de l'appendicite : échographie ou TDM ?

Dans la littérature, la comparaison chiffrée entre les résultats d'échographie et de la TDM plaide en faveur de la tomodensitométrie comme le démontre la méta-analyse récente de Doria et al. [6] incluant 26 études publiées entre 1990 et 2004, comprenant 6 850 enfants ayant eu une échographie seule, 598 enfants ayant eu une TDM seule et 1 908 enfants ayant eu une échographie et une TDM. Plusieurs remarques méritent d'être soulignées :

Dans aucune étude, l'index de masse corporelle n'est donné. Or, nous savons tous que chez l'enfant obèse, l'échographie est peu performante et qu'inversement, la lecture de la TDM est plus aisée. Or la plupart des séries tomodynamométriques sont réalisées aux Etats-Unis, où l'on sait que la proportion d'enfants obèses est plus importante qu'en Europe.

L'échographie est réalisée dans certains pays et notamment aux Etats-Unis par des techniciens et non par des radiopédiatres. Or la faiblesse mais aussi les performances de l'échographie résident dans l'opérateur.

Les études tomodynamométriques ne mentionnent que rarement les difficultés de réalisation chez le jeune enfant.

Le caractère irradiant de la TDM fait proposer à certains auteurs une exploration « limitée » de l'abdomen, or le but de l'imagerie est non seulement d'apporter des arguments pour une appendicite mais aussi d'éliminer les diagnostics différentiels.

Conclusion

L'examen clinique est toujours la première étape de la prise en charge d'un syndrome appendiculaire. Faut-il devant un tableau de syndrome appendiculaire attendre l'examen clinique d'un chirurgien pédiatre ? Faut-il hospitaliser l'enfant et suivre son évolution clinique ? Faut-il réaliser une imagerie ?

C'est en pratique, le clinicien ou le chirurgien qui examine l'enfant,

qui pose ou non l'indication d'imagerie. Il nous paraît licite de demander une échographie, à un opérateur entraîné, « en urgence » sur l'existence de signes péritonéaux. Nous rappelons que non seulement l'échographie mais aussi l'examen clinique et la chirurgie sont opérateurs dépendants. La tomodensitométrie est dans notre pratique toujours réalisée après l'échographie et réservée aux cas de discordance entre les données cliniques et les données échographiques ou en cas d'échographie non concluante.

Références

1. Rodriguez DP, Vargas, Allahan MJ, et al. Appendicitis in young children: imaging experience and clinical outcomes. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1158-64.
2. Lander A. The role of imaging in children with suspected appendicitis: the UK perspective. *Pediatr Radiol* 2007;37:5-9.
3. Garcia Pena BM, Cook EF, Mandl KD. Selective imaging strategies for the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatrics* 2004;113:24-8.
4. Wiersma F, Sramek A, Holscher HC. US features of the normal appendix and surrounding area in children. *Radiology* 2005;235:1018-22.
5. Cobben LP, Otterloo A, Puylaert JB. Spontaneously resolving appendicitis: frequency and natural history in 60 patients. *Radiology* 2000;215:349-52.
6. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, et al. US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? A meta-analysis. *Radiology* 2006;241:83-94.
7. Taylor GA, Callahan MJ, Rodriguez D, et al. CT for suspected appendicitis in children: an analysis of diagnosis errors. *Pediatr Radiol* 2006;36:331-7.
8. Levin T, White C, Borzykowski R, et al. Non operative management of perforated appendicitis in children: can CT predict outcome? *Pediatr radiol* 2007;37:251-5.
9. Fefferman NR, Roche KJ, Pinkney LP, et al. Suspected appendicitis in children: focused CT technique for evaluation. *Radiology* 2001;220:691-5.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : appendicite, laparoscopie, chirurgie

Les appendicites aiguës compliquées : laparotomie versus laparoscopie

Complicated acute appendicitis in children : laparotomy versus laparoscopy

G. Podevin*, M.-L. Barussaud, M.-D. Leclair, Y. Heloury

Service de Chirurgie infantile, HME, 7 quai Moncoussu, 44093 NANTES cedex

Malgré l'amélioration des techniques chirurgicales et de la prise en charge médicale des enfants atteints d'appendicite aiguë, la morbidité reste élevée, de 5 à 10 % en fonction des séries. Quoique de nombreuses études aient été publiées, il reste difficile de se faire une opinion sur l'influence de la voie d'abord chirurgicale sur le taux de complications en particulier infectieuses. Plus précisément, dans les appendicites de haut grade les plus à risque de complication, la laparoscopie majeure-telle le nombre d'abcès intra-abdominaux post-opératoires ? Le but de ce travail rétrospectif a été d'évaluer l'influence de l'âge, de la gravité de l'appendicite, et de la laparoscopie comme facteurs isolés ou associés pouvant augmenter le risque de complications infectieuses post-opératoires.

Matériels et méthodes

Tous les enfants ayant eu une appendicectomie pour suspicion d'appendicite au CHU de Nantes, par laparotomie ou laparoscopie, pendant une période de 4 ans (janvier 2000-décembre 2003), ont été inclus. Le choix entre laparotomie et laparoscopie dépendait de l'habitude des chirurgiens et de la disponibilité de la laparoscopie. Les appendicectomies réalisées lors d'interventions pour d'autres pathologies ont été exclues. Les patients ont été classés en fonction du stade macroscopique de l'appendicite et de l'infection péritonéale (Tableau 1). Les appendicites de haut grade étaient gangrenées ou perforées, avec un abcès péritonéal ou une péritonite. Toutes les autres combinaisons étaient considérées comme des appendicites de bas grade.

Toutes les interventions étaient réalisées avec des techniques standardisées. Les laparotomies ont été des incisions de Mac Burney dans tous les cas sauf deux où a été réalisée une incision médiane. Les laparoscopies se faisaient par 3 trocars, avec une appendicectomie in situ, la pièce étant retirée par un sac. Un lavage de la cavité péritonéale a été fait en cas d'épanchement purulent. Seuls les abcès évolués ont été drainés.

Les modalités de l'antibiothérapie dépendaient du grade de l'appendicite. Les appendicites de bas grade étaient traitées par l'association amoxicilline-acide clavulanique, alors que les appendicites de haut grade recevaient l'association ceftriaxone, gentamicine et métronidazole.

* Auteur correspondant.
e-mail : guillaume.podevin@chu-nantes.fr

Tableau 1
Classification selon l'aspect macroscopique de l'appendice et du péritoine.

Classification	Appendice	Péritoine
Appendicite de bas grade	Normal	Pas d'épanchement
	Inflammatoire, phlegmoneux	Épanchement clair
Appendicite de haut grade	Gangrené	Épanchement louche ou purulent localisé
	Perforé	Épanchement louche ou purulent généralisé

Les complications infectieuses post-opératoires regroupaient les abcès de paroi et les abcès intra-péritonéaux. Seuls les abcès pariétaux nécessitant une évacuation, un drainage, puis des soins locaux ont été comptabilisés. Les abcès intra-péritonéaux étaient définis par la présence d'une fièvre persistante, d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, et d'une collection mise en évidence sur une imagerie post-opératoire, échographie ou examen tomographique.

Les trois facteurs, âge, grade de l'appendicite, et voie d'abord ont été évalués. Le test χ^2 a été utilisé pour comparer les données catégorielles, le t-test pour les variables continues. Un $p < 0,05$ était considéré comme significatif.

Résultats

Cent quatre-vingt dix-neuf patients ont été inclus, dont 114 garçons et 85 filles. L'âge médian était de 11,1 ans (1,8-15,2). Les appendicites ont été classées de haut grade pour 79 enfants (39,7 %), et de bas grade pour 120 enfants parmi lesquels 11 avaient un appendice normal (5,5 %).

Une laparotomie a été réalisée dans 96 cas, une laparoscopie dans les 103 autres cas, avec deux conversions en incision de Mac Burney. Les deux groupes laparotomie et laparoscopie étaient homogènes pour le sex ratio, l'âge et le grade de l'appendicite.

Quinze enfants ont présenté des complications infectieuses post-opératoires (CIPO), 11 dans le groupe laparoscopie et 4 dans le groupe laparotomie. Il s'agissait d'abcès intra-abdominaux dans 14 cas, principalement dans la fosse iliaque droite (5 cas) et dans le Douglas (4 cas), et d'un abcès de paroi après une incision de Mac Burney.

Tableau 2
Influence du grade de l'appendice et de la voie d'abord dans la survenue de complications infectieuses post-opératoires.

	Grade		Technique		Technique & ABG		Technique & AHG	
	ABG	AHG	McB	La	McB	La	McB	La
CIPO	5	10	4	11	2	3	2	8
No CIPO	115	69	92	92	54	61	38	31
% CIPO	4,1	12,6	4,2	10,7	3,6	4,7	4	20,5
Signification	< 0,05		NS		NS		< 0,05	

ABG : Appendicite de Bas grade ; AHG : Appendicite de Haut Grade ; McB : laparotomie (Mac Burney) ; La : laparoscopie ; CIPO : Complications Infectieuses Post-Opératoires ; NS : Non significatif.

L'âge n'a pas été retrouvé comme un facteur de risque de CIPO. Concernant le grade, les appendicites de haut grade (AHG) avaient un risque relatif de 3,07 de faire une CIPO par rapport aux appendicites de bas grade (ABG). Sur l'ensemble de la série, la voie d'abord laparoscopique n'augmentait pas significativement le risque de CIPO. En revanche dans le groupe laparoscopie avec AHG, le risque relatif de CIPO était de 2,62 (Tableau 2). La durée d'intervention était significativement plus longue dans le groupe laparoscopie (1 : 00 ± 0 : 23 H, vs 0 : 35 ± 0 : 18 H par laparotomie ; $p < 0,001$).

Discussion

La place de la laparoscopie dans le traitement des appendicites est encore controversée. En témoignent les recommandations récentes et opposées de deux sociétés savantes. L'European Association for Endoscopic Surgery (EAES) recommande la laparoscopie diagnostique ou thérapeutique [1], alors que La Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) statue que « les données actuelles ne permettent pas de recommander la voie laparoscopique comme une alternative à la laparotomie pour le traitement de l'appendicite » [2]. Cette difficulté tient au fait que de nombreux facteurs interviennent dans la survenue de complications, et que donc, malgré de nombreuses études, il est difficile de prouver l'influence de la laparoscopie comme un facteur indépendant de morbidité. Concernant les complications infectieuses, plusieurs éléments de l'histoire clinique du patient sont par exemple connus pour augmenter ce risque comme le diabète, l'obésité, ou un traitement anti-inflammatoire, et il faudrait donc conduire de très larges études cliniques pour calculer l'implication de ces différents facteurs. Pour analyser correctement la survenue d'abcès intra-abdominaux après appendicectomie en fonction de la voie d'abord chirurgicale, Katkhouda et al. [3] ont démontré que plus de 2 500 patients étaient nécessaires pour atteindre une signification statistique. Aziz et al. [4] ont tenté de trouver des réponses par le biais d'une méta-analyse de 23 études pédiatriques, dont 7 étaient prospectives et randomisées. La survenue d'abcès intra-abdominaux n'était pas différente entre la laparoscopie et la laparotomie si l'ensemble des études était pris en compte, mais une différence apparaissait entre la laparoscopie (7,4 %) et la laparotomie (4,2 %) si seules les études randomisées étaient analysées, sans toutefois atteindre une différence significative. Cette impression est confirmée par une autre méta-analyse de la Cochrane database de 54 études adultes et pédiatriques, qui a montré un risque relatif après laparoscopie de 2,48 pour les abcès intra-abdominaux et de 0,45 pour les abcès pariétaux [5].

Un des facteurs logique et connu de la survenue de complications infectieuses post-appendicectomie est l'importance de l'infection initiale [6,7]. C'est pourquoi nous avons établi dans notre étude une classification macroscopique de l'état des lésions lors de l'intervention. En effet, les travaux publiés précisent rarement les lésions initiales, et il nous a paru important de déterminer l'influence de la voie d'abord chirurgicale, laparotomie ou laparoscopie, en fonction du degré d'atteinte de l'appendice. Nous avons ainsi montré, avec toutes les réserves inhérentes aux études rétrospectives, que le nombre d'abcès intra-péritonéaux post-opératoires était plus important chez l'enfant avec la laparoscopie dans les seules appendicites évoluées. Ce résultat peut s'expliquer par une intervention plus longue qu'en laparotomie, ce qui est retrouvé dans notre étude et dans les grandes séries [5]. La présence de CO₂ par l'insufflation est aussi une explication avancée, comme en témoignent des études expérimentales qui montrent dans ces conditions une altération de la barrière péritonéale et des fonctions macrophagiques [8,9]. Dans la mesure où chez l'enfant, la laparoscopie pour appendicectomie n'apporte pas d'avantage en termes de douleur post-opératoire ou de guérison [10], il semble raisonnable devant cette forte suspicion d'augmentation du risque de complications infectieuses post-opératoires de ne réserver la voie laparoscopique chez l'enfant dans la cure d'appendicite que dans des indications ciblées. La laparoscopie, par sa possibilité d'accès à l'ensemble de la cavité péritonéale, est par exemple indiquée chez la jeune fille pubère, car elle permet un diagnostic associé ou différentiel de pathologie pelvienne. Cette facilité d'accès rend d'autre part plus facile le traitement des appendicites ectopiques, sous-hépatiques ou pelviennes par exemple, évitant un agrandissement extensif d'une incision de Mac Burney. D'autre part, la laparoscopie chez l'enfant obèse est plus facile qu'une laparotomie qui doit être élargie du fait de l'épaisseur pariétale importante. De plus, l'obésité augmente le risque d'abcès de paroi, la douleur post-opératoire et la durée d'hospitalisation, inconvénients qui sont probablement limités par une approche mini-invasive.

Conclusion

Il résulte de l'analyse de la littérature et de notre expérience que la voie d'abord préférentielle de l'appendicectomie chez l'enfant est la voie de Mac Burney, en l'absence des trois indications particulières, intervention chez une jeune fille pubère ou un enfant obèse et présence d'une appendicite ectopique, qui bénéficient de l'abord par laparoscopie.

Références

1. Sauerland S, Agresta F, Bergamaschi R, et al. Laparoscopy for abdominal emergencies: evidence-based guidelines of European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 2006;20:14-29.
2. Peschard F, Alves A, Berdah S, et al. French Society of Digestive Surgery. Indications for laparoscopy in general and gastrointestinal surgery: evidence-based guidelines of the French Society of Digestive Surgery. *Ann Chir* 2006;131:125-48.
3. Katkhoua N, Mason RJ, Towfigh S, et al. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomised double-blind study. *Ann Surg* 2005;242:439-48.
4. Aziz O, Athanasiou T, Tekkis PP, et al. Laparoscopic versus open appendectomy in children: a meta-analysis. *Ann Surg* 2006;243:17-27.
5. Sauerland S, Lefering R, Neugebauer EAM. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;18:CD001546.
6. Emil S, Laberge JM, Mikhail P, et al. Appendicitis in children: a ten-year update of therapeutic recommendations. *J Pediatr Surg* 2003;38:236-42.
7. Horwitz J, Custer M, May B, et al. Should laparoscopic appendectomy be avoided for complicated appendicitis in children? *J Pediatr Surg* 1997;32:1601-3.
8. Ozmen MM, Col C, Aksoy AM, et al. Effect of insufflation on bacteremia and bacterial translocation in an animal model of peritonitis. *Surg Endosc* 1999;13:801-3.
9. Wildbrett P, Oh A, Naundorf D, et al. Impact of laparoscopic gases on peritoneal microenvironment and essential parameters of cell function. *Surg Endosc* 2003;17:78-82.
10. Lejus C, Delile L, Plattner V, et al. Randomized, single-blinded trial of laparoscopic versus open appendectomy in children: effects on postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996;84:801-6.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : Syndrome de Marfan

Antonin-Bernard Jean Marfan et Gabrielle

Antonin-Bernard Jean Marfan and Gabrielle

J.-C. Léonard, C. Morin*

Service de Chirurgie orthopédique Pédiatrique, Institut Calot, Fondation Hopale, 62600 Berck-sur-Mer, France

Le nom d'Antonin Bernard Jean MARFAN (*fig. 1*) est indissociable de la maladie qualifiée de nos jours d'« orpheline » et qui frappe des familles à chaque génération de par son type de transmission le plus courant.

C'est le 28 février 1896 que le professeur agrégé Marfan présente à la « Société Médicale des Hôpitaux de Paris » le cas de « Gabrielle P... âgée de cinq ans et demi [1] ». La présentation s'intitule : « Un cas de déformation congénitale des quatre membres, plus prononcée aux extrémités, caractérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'amincissement ». Le prénom de l'enfant restera célèbre pour tous ceux qui se pencheront sur ce rapport original et précurseur. Notons que W. C. Roentgen venait juste de trouver l'application médicale des rayons X (1895) et Marfan comme tous ses collègues fit un rapport exclusivement clinique de cette nouvelle pathologie. Les détails sont donc précis et parfois succulents : « le père, âgé de 38 ans est alcoolique et absinthique. La mère se dit un peu nerveuse... ». On peut imaginer que c'était un comportement minimaliste pour cette maman ! Par contre, on est surpris de lire un peu plus loin que « la déformation des extrémités de membres a été remarquée à la naissance de l'enfant par la sag- femme » puis « par la mère dès les premiers jours de la vie ». Nous en parlerons un peu plus loin.

Puis Marfan commence sa description clinique en la faisant suivre de dessins des extrémités de Gabrielle, « déformations symétriques, plus prononcées aux extrémités qu'à la racine de membres » (*fig. 2*). Il précise que ce sont les mains qui sont les éléments particuliers du phénotype décrit « elles sont remarquables par l'allongement très grand de tous les os qui constituent le squelette » en les comparant avec celles d'un témoin du même âge. Il complète en disant « l'aspect général est celui de pattes d'araignée ». Il mesure ensuite chaque phalange, chaque os ou chaque segment osseux de Gabrielle avec la remarque que « l'annulaire est plus grand que le médus ». Il constate également certaines diminutions d'amplitude articulaire par « rétraction fibreuse des tendons », en particulier de l'angle poplité. Le tronc est mesuré ainsi que « le périmètre du bassin » et il est précisé que le rachis est rectiligne. Le crâne est légèrement « dolichocéphale ». Marfan a l'objectivité de dire ensuite que malgré « le pauvre milieu d'une salle d'hôpital », l'enfant que l'on pensait idiot commence à s'éveiller... «... elle joue avec sa poupée ». On imagine les conditions de vie dans les hôpitaux de l'époque où la mixité d'âge était permanente et où

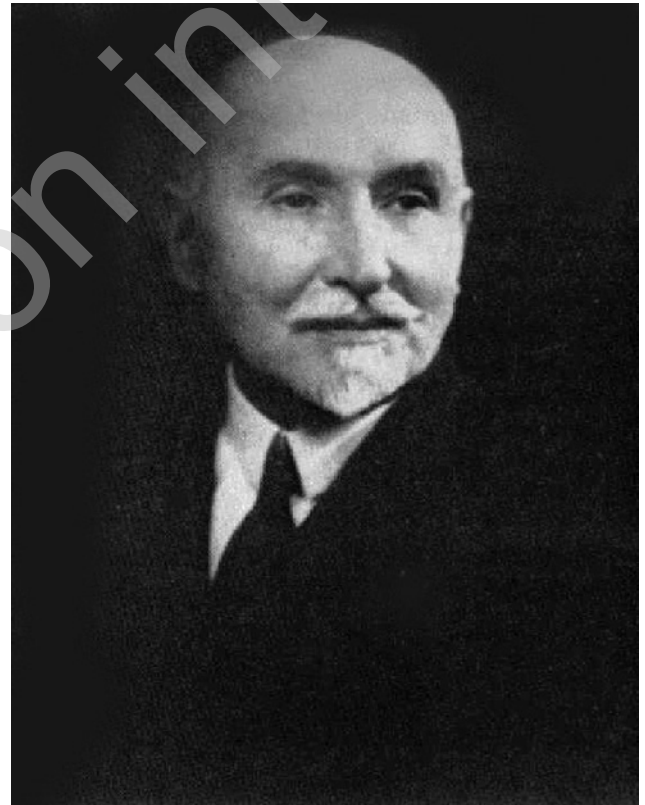


Fig. 1. Antonin-Bernard Jean Marfan.

les services éducatifs ne devaient pas être très nombreux. Il revient ensuite sur « l'état d'émaciation » de cette enfant qu'il appelle *atrophie* alors que les muscles ne se sont pas paralysés. Il n'y a pas d'atteinte neurologique, ni d'atteinte des organes profonds.

Avant de lire les conclusions de Marfan, on peut se permettre un petit commentaire abrupt qui vient à l'esprit à la vue du descriptif et surtout de l'aspect néonatal de l'enfant : l'état de Gabrielle aurait pu faire penser à la naissance à un syndrome d'immobilisme fœtal par oligo-amnios, à une malformation utérine ou à une arthrogrypose distale, si Marfan en était resté à une observation simple.

* Auteur correspondant.
e-mail : cmorin@hopale.com

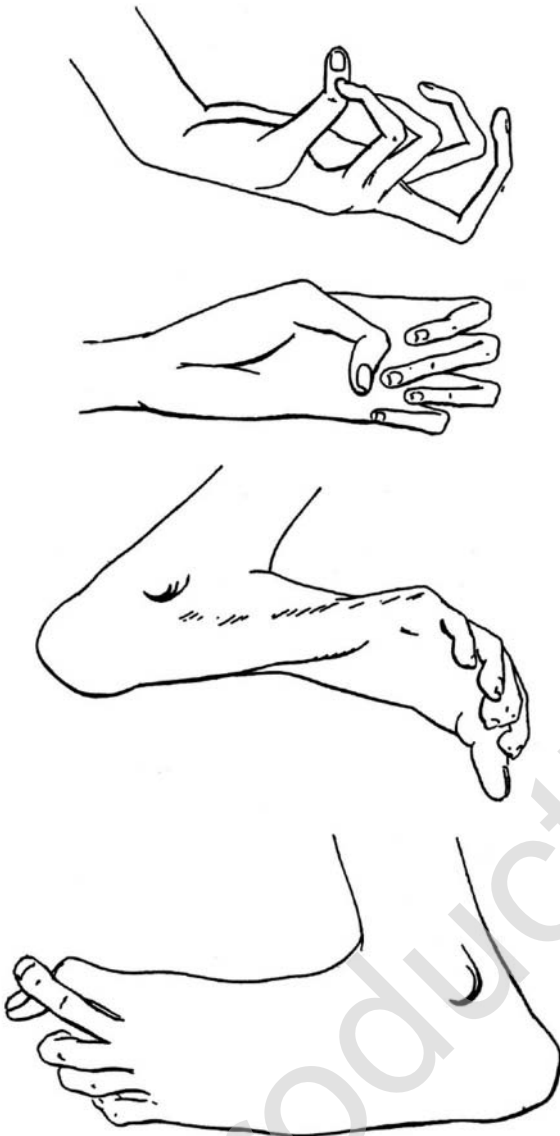


Fig. 2. Dessin des mains et pieds de Gabrielle.

C'est donc toute la force d'anticipation de Marfan d'avoir pu imaginer une pathologie nouvelle devant cette enfant recroquevillée dans son fauteuil comme nous le montre la photographie de l'époque.

Laissons-lui la conclusion : « En résumé cette fillette est atteinte d'une déformation congénitale des quatre membres, plus prononcée aux extrémités, caractérisée surtout par l'allongement des os, avec un certain degré d'amincissement. On pourrait peut-être donner à cette malformation le nom de « *dolichosténomélie* » ce qui signifie littéralement membre long et étroit. Il conclut modestement « j'ai tenu surtout à présenter un cas qui m'a semblé exceptionnel ».

L'histoire de Gabrielle ne s'arrête pas là. En 1902 devant la même Société Médicale des Hôpitaux de Paris, H. Mery et L. Babonneix [2] présentaient Gabrielle qui ne marchait pas encore avec un tableau

clinique modifié : la cage thoracique présentait « une gouttière médiane et verticale » avec une « cyphoscoliose dorsolombaire d'apparition récente ». Ils reprenaient les mensurations méticuleuses de Marfan, os par os, et signalaient « une tuméfaction épiphysaire du cubitus et de l'humérus gauches ». Avec l'aide de la radiographie, ils interprétaient les images du squelette de l'enfant comme étant un développement hypertrophié des cartilages et proposèrent le terme d'*hyperchondroplasie*. L'agent responsable était pointé : l'hérédosyphilis... et Gabrielle reçoit « des frictions mercurielles et d'iodure de potassium... ». Il semble qu'au début du XX^e siècle on était syphilitique, tuberculeux ou rien !!! En fait le gros coude s'avérera être une tumeur froide tuberculeuse ; Gabrielle sera alors orientée à Berck-sur-Mer ! La prestation de Mery et Babonneix ne restera pas dans les annales de la médecine.

Il faudra ensuite attendre 1912 et surtout 1943 pour associer cette dolichosténomélie à la dégénérescence valvulaire mitrale et surtout la dissection de l'aorte ascendante (Taussig au John Hopkins' Hospital). Puis en 1938 l'ectopie du cristallin s'inscrit dans le syndrome officiellement et en 1990 une équipe finlandaise identifie le gène principal sur le chromosome 15 (fibrilline 1).

Il semble que Gabrielle soit décédée de tuberculose, comme une grande partie de la population au début du siècle : Marfan le signale en 1938. Il ne parle pas de troubles cardiovasculaires ou de lésions oculaires.

Que reste-t-il de la description princeps de Marfan ? Comme un certain nombre d'entre nous à la lecture de cet article l'association arachnodactylie et contractures congénitales pose questions. Ce ne sont pas les modes de découverte habituels dans ce que l'on considère le syndrome de Marfan type. Beals en 1971 et Hecht en 1972 ont imaginé avec 76 ans de recul que Gabrielle avait été plutôt atteinte du syndrome *arachnodactylie et contracture congénitale*, syndrome bien répertorié de nos jours sous le vocable de syndrome de Beals ou CCA syndrome [3] (congénital, contractures, arachnodactylie) secondaire à des mutations du gène pour la fibrilline 2 sur le chromosome 5.

Quelles que soient les modifications apportées au descriptif initial de Gabrielle, nous sommes fiers de rendre hommage à Antonin Bernard Jean Marfan car il a eu l'instinct clinique de décrire un ensemble de signes apparemment isolés et inaccoutumés pour éveiller les esprits de ses confrères malheureusement emprisonnés dans les méfaits de la tuberculose et de la syphilis. Avec le même esprit critique, il se battra pour améliorer l'hygiène de la population en luttant contre les préjugés de l'époque. Il avait ouvert le livre des maladies héréditaires du collagène puis des anomalies du tissu élastique qui aboutissait en 1986 à la classification de Berlin, puis en 1996 aux critères diagnostiques de Gand pour le syndrome de Marfan.

Dorénavant Gabrielle et Marfan sont indissociables dans la mémoire collective médicale.

Références

1. Marfan AB. Un cas de déformation congénitale des quatre membres. Bull Mem Soc Med Hop Paris 1896;13:220-7.
2. Mery H, Babonneix L. Un cas de déformation congénitale des quatre membres. Hyperchondroplasie. Bull Mem Soc Med Hop Paris 1902;19:671-6.
3. Beals RK, Hecht F. Congenital contractural arachnodactyly. J Bone Joint Surg 1971;53-A:987-93.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : Syndrome de Marfan

Syndrome de Marfan : critères diagnostiques et apport de la biologie moléculaire

Marfan syndrome : Diagnostic criteria and molecular biology contribution

C. Stheneur*, B. Oberkampff, B. Chevallier

AP-HP, Service de pédiatrie, Hôpital A. Paré, 9 Av C de Gaulle 92100 Boulogne
Centre de référence Maladie de Marfan et maladies associées, AP-HP, Hôpital Bichat,
46 rue Henri Huchard 75018 Paris

Le syndrome de Marfan (SM) a été décrit pour la première fois en 1896 par Antoine-Bernard Marfan qui en a colligé ensuite plus de 150 cas. C'est la plus fréquente des maladies héréditaires du tissu conjonctif après l'ostéogénèse imparfaite. Son incidence serait de 2 à 3 pour 10 000 individus [1]. Cette maladie est autosomique dominante, sa pénétrance est presque complète (pas de saut de génération) mais son expressivité est variable même au sein d'une famille. Dans près d'un quart des cas, il s'agit d'une néo-mutation, l'histoire familiale n'est donc pas toujours contributive. Le plus fréquemment, la maladie est secondaire à une mutation sur le gène de la fibrilline de type 1, porté par le chromosome 15. La fibrilline de type 1 est un constituant des microfibrilles, structures de la matrice extracellulaire largement distribuées dans l'organisme. Cela explique l'extrême diversité des signes cliniques rencontrés dans le syndrome de Marfan et la difficulté parfois à en faire le diagnostic. Pour répondre à cette difficulté, Beighton et al [2] ont proposé initialement des critères de diagnostic. Ces critères semblant manquer de spécificité, un groupe d'experts réunis à Gand [3] a proposé de nouveaux critères, incluant les données génétiques (Tableau 1). Autre difficulté, les signes apparaissent progressivement au cours de l'enfance, aussi le diagnostic est particulièrement difficile chez le jeune enfant [4,5].

Description du syndrome (fig. 1)

Les atteintes du squelette

Ce sont des signes d'appel courants. Pour autant, tout patient grand et mince n'est pas atteint d'un SM, la grande taille ne rentrant pas directement dans les critères diagnostiques.

Le rapport envergure sur taille ou segment supérieur sur segment inférieur : pour des raisons secondaires probablement au rôle de la fibrilline dans la croissance endochondrale (liée au cartilage de croissance), les os longs ont une croissance exagérée par rapport à la taille du sujet. Le rapport envergure (longueur entre les deux majeurs bras écartés) sur taille, normalement proche de 1 dans la population générale, devient un critère majeur quand il dépasse 1,05. De même le rapport segment supérieur (longueur entre la symphyse pubienne et le haut du crâne) sur segment inférieur est particulièrement bas dans le SM.

Le signe du poignet ou du pouce : ces signes mettent en évidence l'arachnodactylie associée à l'hyperlaxité. Le signe du poignet est dit positif lorsque le pouce recouvre d'une phalange le 5^e doigt lorsqu'il enserme le poignet contro-latéral. Le signe du pouce se recherche en faisant fermer le poing sur un pouce rentré, celui-ci doit laisser voir l'ongle en entier.

L'hyperlaxité ligamentaire : c'est souvent le premier signe à apparaître dans l'enfance. Elle est appréciée selon des critères objectifs comme le score de Beighton [2]. Un score supérieur ou égal à 5/9 définit une hypermobilité :

- dorsiflexion passive du 5^e doigt au delà de 90° (1 point par main) ;
- apposition passive du pouce sur l'avant-bras (1 point par main) ;
- hyper-extension des coudes supérieure à 10° (1 point par coude) ;
- hyper-extension des genoux supérieure à 10° (1 point par genou) ;
- flexion du tronc, genoux tendus permettant de poser les mains à plat sur le sol (1 point).

Extension maximale des coudes < 170° : contrastant avec l'hyperlaxité, certaines articulations peuvent être le siège de contractures.

Pieds plats : ils s'observent dès les premières années et s'associent progressivement à un affaissement de la voûte plantaire interne.

Protrusion acétabulaire : elle est exceptionnelle chez l'enfant Marfan.

La scoliose et le pectus : ils seront détaillées dans des articles ultérieurs.

Le faciès : dolichocéphalie, hypoplasie malaire, énoptalmie, rétrognathisme, fentes palpébrales obliques en bas et en dehors.

Les atteintes oculaires

La myopie : elle est souvent forte, secondaire à une augmentation de longueur du globe oculaire ou à un déplacement postérieur du cristallin au cours d'une ectopie cristallinienne.

L'hypoplasie du muscle ciliaire : se révèle par une dilatation de l'iris plus lente et moins complète que la normale.

L'ectopie cristallinienne : sa prévalence est comprise entre 60 et 87 % [6]. La zonule qui maintient le cristallin est riche en fibrilline, sa diminution entraîne un déplacement le plus souvent vers le haut du cristallin qui peut se luxer totalement dans le vitré entraînant une baisse brutale de l'acuité visuelle. Cette luxation arrive souvent tôt dans l'enfance [7]. Mais, aussi longtemps que l'acuité

* Auteur correspondant.
e-mail : chantal.stheneur@apr.aphp.fr

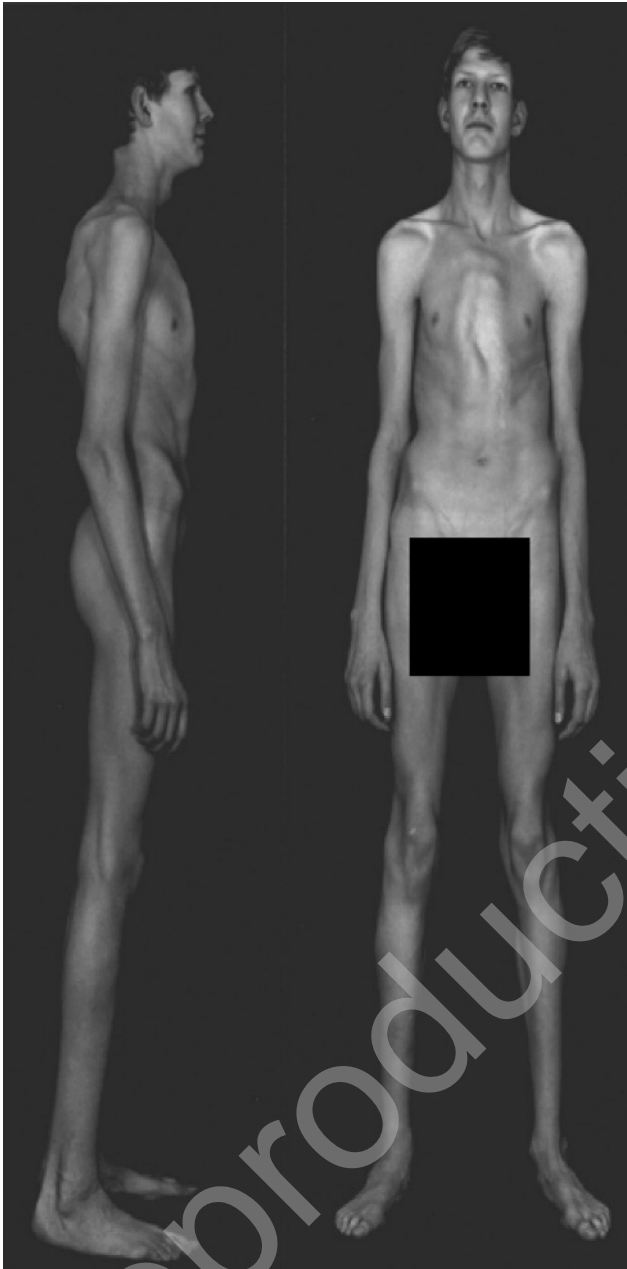


Fig. 1. Grande taille avec dolichosténomélie, *pectus carinatum* et platypodie entrant dans le cadre d'un syndrome de Marfan.

visuelle reste compatible avec une vision correcte, l'abstention est de règle.

Les atteintes cardiaques

Elles grèvent le pronostic vital, mais les progrès en matière de pharmacologie et de chirurgie ont permis aux patients atteints de Marfan d'avoir une espérance de vie proche de celle de la population générale.

L'atteinte mitrale : le plus souvent limitée à un prolapsus de la valve avec fuite minime, elle nécessite une prévention de l'endocardite d'Osler.

La dilatation aortique : elle apparaît progressivement au cours de la vie. Elle dépend de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque mais aussi de la fragilité de la paroi de l'aorte secondaire à la diminution de la fibrilline. L'aspect en « bulbe d'oignon », retrouvé par l'échographie au niveau des sinus de Valsalva est assez caractéristique, différente d'autres causes d'anévrisme.

Autres manifestations

Les atteintes de la peau et du poumon

Elles ne sont considérées que comme un critère mineur.

L'atteinte du système nerveux central

L'éctasie durale lombo-sacrée est définie par un élargissement du sac dural retrouvé par scanner ou IRM. Les critères de diagnostic ne font pas consensus et les différentes méthodes de mesure donnent encore des résultats parfois contradictoires.

Le syndrome de Marfan chez l'enfant

Il existe un continuum entre la forme gravissime d'apparition prénatale : le Marfan néonatal et une forme dite classique avec apparition progressive des signes.

Dans le Marfan néonatal, l'atteinte est principalement cardiaque avec fuite valvulaire prédominante entraînant rapidement une insuffisance cardiaque congestive. Le faciès est particulier avec un aspect vieilli par excès de peau, les oreilles sont souvent larges et plates. Il existe à la fois une contracture en flexion et une hyperlaxité selon les articulations. Peuvent être associés également un emphysème pulmonaire et une hernie diaphragmatique. Cette forme est dite sporadique, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'histoire familiale.

En dehors de cette forme très particulière et rare, le SM peut prendre une forme sévère avec atteinte de tous les systèmes tôt dans l'enfance. La surveillance cardiologique est indispensable bien que les enfants ne dissèquent pas leur aorte ascendante. Par contre, l'atteinte oculaire peut être sévère et nécessiter une ablation des cristallins dès le plus jeune âge.

Chez la plupart des enfants, les premiers signes squelettiques sont l'hyperlaxité, la platypodie et l'arachnodactylie. Le tableau se complète progressivement avec l'âge. Le diamètre de l'aorte mesuré à l'échographie, est rapporté au poids et à la taille mais la fiabilité des normes n'est pas excellente chez l'enfant. Aussi, le diagnostic est-il souvent difficile à affirmer et seul le suivi permettra de conclure.

Apport de la biologie moléculaire

Le gène *FBN1* est localisé en 15q21 et a une taille de 235 kb. Sa séquence codante est hautement fragmentée, elle comporte 65 exons codants et 3 exons non codants. La fonction de la protéine est encore mal connue. En tant que protéine matricielle, elle joue un rôle de soutien des matrices extracellulaires, mais son homologie de séquence avec la protéine porteuse du TGF β en fait aussi un régulateur de l'action de cette cytokine. À ce jour, plus de 600 mutations ont été identifiées. Elles sont réparties dans l'ensemble du gène sans présence de point chaud, sauf pour les formes néonatales dont les mutations sont principalement localisées entre les exons 24 à 32. Les mutations sont essentiellement privées, c'est à dire spécifiques d'une famille.

Tableau 1.
Critères diagnostiques pour le syndrome de Marfan.

Si un parent au premier degré du sujet examiné est atteint, on doit exiger pour porter le diagnostic l'atteinte de deux systèmes avec un signe majeur. En l'absence de critère génétique, il faut une atteinte de 3 systèmes dont au moins 2 avec des signes majeurs. Les signes majeurs sont en caractère gras souligné ; pour parler d'une atteinte d'un système, il faut qu'un nombre minimal de signe soit présent.

1) Squelettiques (au moins 4 signes en gras pour un signe majeur squelettique)	Pectus carinatum ou excavatum nécessitant la chirurgie Rapport segment supérieur sur segment inférieur bas, ou envergure sur taille > 1,05 Signe du poignet ou du pouce Scoliose > 20 ° ou spondylolisthesis Extension maximale des coudes < 170 ° Pied plat Protrusion acétabulaire <i>Pectus excavatum modéré</i> <i>Hyperlaxité ligamentaire</i> <i>Palais ogival avec chevauchement des dents</i> <i>Faciès</i>
2) Oculaires (au moins 2 signes mineurs pour une atteinte oculaire)	Ectopie cristalline <i>Cornée plate</i> <i>Globe oculaire allongé</i> <i>Iris hypoplasique ou hypoplasie du muscle ciliaire</i>
3) Cardio-vasculaires (au moins 1 signe mineur pour une atteinte cardiaque)	Dilatation de l'aorte ascendante intéressant les sinus de Valsalva Dissection aortique <i>Insuffisance aortique</i> <i>Prolapsus valvulaire mitral avec ou sans fuite</i> <i>Dilatation de l'artère pulmonaire avant l'âge de 40 ans</i> <i>Calcifications de l'anneau mitral avant l'âge de 40 ans</i> <i>Anévrisme ou dissection de l'aorte abdominale avant l'âge de 50 ans</i>
4) Pulmonaires (au moins 1 signe mineur pour une atteinte pulmonaire)	<i>Pneumothorax spontané</i> <i>Bulle apicale</i>
5) Cutanés (au moins 1 signe mineur pour une atteinte cutanée)	<i>Vergetures (à l'exclusion de : grossesse, perte de poids)</i> <i>Hernies récidivantes</i>
6) Dure mère	Ectasie de la dure mère lombo-sacrée
7) Génétique	Un parent direct ayant les critères diagnostiques Mutation de FBN1 déjà connue pour provoquer un syndrome de Marfan Présence d'un marqueur génétique, proche du gène de la fibrilline de type I, se transmettant avec la maladie dans la famille

De plus, il n'existe pas de véritable corrélation génotype-phénotype. En effet, une même mutation peut être associée à des phénotypes très différents allant d'une atteinte oculaire ou squelettique isolée à une forme complète du syndrome.

Dans notre expérience, une mutation dans le gène FBN1 est retrouvée chez 75 % des patients proposant remplissant les critères cliniques du SM. Récemment deux autres gènes ont montré leur implication dans la genèse du syndrome. Ces deux gènes codent pour des protéines qui sont les récepteurs 1 et 2 du TGFβ. Mais le phénotype des patients mutés pour l'un de ces gènes est aussi très hétérogène et ne recoupe pas seulement les patients atteints de SM. L'atteinte cardiaque semble plus sévère et plus précoce chez ces patients.

Pour toutes ces raisons, dans de nombreux pays, la recherche d'une mutation dans le gène FBN1 n'est pas faite en routine. Il nous semble intéressant de rechercher la mutation lorsque le diagnostic est incertain mais que plusieurs systèmes sont atteints ou pour aider au dépistage familial. Se pose alors le problème du diagnostic prénatal ou du dépistage précoce de formes asymptomatiques

chez le très jeune enfant pour lequel aucune prise en charge n'est encore recommandée.

Conclusion

Le diagnostic du syndrome de Marfan repose sur des constatations cliniques, échographiques et radiologiques. Il nécessite des critères précis et objectifs. La recherche de mutation dans le gène FBN1 n'est pas actuellement un test diagnostique de première intention. L'exploration de ce grand gène très polymorphe est longue et coûteuse et justifie d'en restreindre l'exploration à des indications précises.

Références

- Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005;366:1965-76.
- Beighton P, de Paepe A, Danks D, et al. Disorders of Connective Tissue, Berlin, 1986. *Am J Med Genet* 1988;29:581-94.

3. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996;62:417-26.
4. Stheneur C, Bérard L, Chevallier B. Le syndrome de Marfan de l'enfant et de l'adolescent : aspects cliniques. In : *Médecine clinique pour les pédiatres : Syndrome de Marfan* Juillet-Aout 2004. p16-22.
5. Dean JC. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *Eur J Hum Genet* 2007;15:724-33.
6. Nemet AY, Assia EI, Apple DJ, et al. Current concept of ocular manifestations in Marfan syndrome. *Surv Ophthalmol* 2006;51:561-75
7. Lipscomb KJ, Clayton-Smith J, Harris R. Evolving phenotype of Marfan's syndrome. *Arch Dis Child* 1997;76:41-6.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : Scoliose, Syndrome de Marfan

Déviations rachidiennes dans le syndrome de Marfan

Spinal deformities in Marfan syndrome

C. Morin^{1*}, J. Bisogno¹, D. Chopin¹, J.P. Padovani², V. Topouchian², C. Glorion^{2,3}

¹ Institut Calot, 62600 Berck sur mer

² AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, 75015 Paris

³ AP-HP, Hôpital Raymond Poincaré, 92380 Garches

En 1896 Antoine Marfan présente à propos d'une petite patiente âgée de cinq ans, Gabrielle, le premier cas de ce qui allait devenir « sa » maladie [1]. Six années plus tard, l'histoire de Gabrielle est de nouveau évoquée avec un tableau enrichi par l'apparition d'une cypho-scoliose [2].

Considérée dans les classifications récentes comme critère diagnostique majeur de la maladie, l'atteinte rachidienne et tout particulièrement scoliose peut, par la gravité de son évolution, influencer sur le pronostic vital [3].

Si le défaut primitif responsable de cette affection est maintenant connu, le mécanisme par lequel l'altération du réseau des microfibrilles du tissu élastique influe sur le déclenchement ou l'aggravation des déviations rachidiennes est encore sujet à hypothèses [4]. La faible prévalence du syndrome de Marfan (MFS) rend compte du nombre restreint de publications consacrées à ses manifestations rachidiennes, chaque série ne faisant par ailleurs référence qu'à un nombre très limité de patients. Pour cette raison, à côté des données émanant de la littérature, nous relaterons dans cet article l'expérience acquise ces cinquante dernières années par trois centres prenant en charge, sur le plan chirurgical, cette pathologie.

Fréquence

Les déviations rachidiennes, sont très fréquentes dans le MFS. Les scolioses et cyphoses pathologiques sont retrouvées dans 40 à 100 % des cas [5]. Dans une très large série d'enfants, adolescents et adultes issue d'une consultation multidisciplinaire spécialisée dans la maladie de Marfan, Garreau note que 56 % des patients présentent une scoliose de 10° ou plus [6]. C'est peu différent de ce qui est décrit par Sponseller dans la série américaine de référence, 63 % des patients ayant une scoliose de plus de 10° et plus de la moitié une cyphose anormale, isolée ou associée à la scoliose [7]. Contrairement aux scolioses idiopathiques, il n'est pas retrouvé de très nette prédominance féminine [8].

Âge de découverte

L'âge de découverte dépend du potentiel évolutif de la déformation. Pour les scolioses du MFS, cette découverte est souvent décrite comme précoce, l'âge moyen dans notre série est de 8 ans,

sept courbures étant même, du fait de leur particulière gravité, découvertes avant l'âge de 1 an. Souvent dans notre expérience le diagnostic de maladie de Marfan, suspecté sur l'aspect morphologique du patient, n'a été affirmé avec certitude que quelques années après la prise en charge du problème rachidien, quand des problèmes oculaires et cardio-vasculaires sont devenus détectables.

Cause

Par de nombreux aspects les scolioses du MFS se rapprochent des scolioses idiopathiques. Une étude récente en trois dimensions de rachis scoliotiques dans la maladie de Marfan montre, comme dans les scolioses idiopathiques, des zones apicales en extension-rotation suggérant un mécanisme de « flambage » de la colonne [8]. Mais il est très probable que les anomalies du tissu conjonctif viennent imprimer aux scolioses du MFS une marque particulière, surtout dans le plan sagittal.

Citons l'association fréquente à une inégalité de longueur qui, corrélée à la sévérité et au sens de la scoliose, a amené certains à en discuter le rôle étiopathogénique [9].

Type

Les scolioses

S'il est classique de décrire les scolioses du MFS comme de longues courbures avec dysplasie vertébrale, cet aspect est en fait très inconstant surtout chez les enfants et adolescents [10].

La majorité des déviations scoliotiques est d'allure assez semblable aux scolioses idiopathiques, avec une prédominance de lordoscoliose thoracique droite et de double courbure thoracique et lombaire. Glard dans sa thèse note certaines atypies à la fois dans la répartition des types de scoliose et dans la position des vertèbres limites et apicales [8]. Dans notre série, courbure thoracique droite et double majeure thoracique et lombaire représentent plus de 80 % de nos 51 scolioses opérées. Leur caractéristique principale tient dans le profil souvent très perturbé avec inversion des courbures. Une cyphose thoraco-lombaire comprise entre un dos creux et une lordose lombaire diminuée voire inversée est une des grandes caractéristiques des rachis du MFS [10]. Nous l'avons retrouvée dans 35 de nos 51 cas.

Ces modifications de l'équilibre sagittal font l'objet de plusieurs études [7]. Dans celle étudiant les paramètres pelviens, le rachis

* Auteur correspondant.
e-mail : cmorin@hopale.com

dans le MFS est caractérisé sur le plan anatomique par une faible incidence responsable d'adaptations statiques comme une pente sacrée faible et une rétroversion pelvienne. Ces perturbations peuvent expliquer le mauvais rendement des traitements orthopédiques et justifient de restaurer en cas de chirurgie un profil en accord avec l'incidence pelvienne [6].

Les cyphoses pathologiques

Les déformations sagittales pures, sans scoliose associée ne sont pas très fréquentes, seulement deux cas dans notre série. Il s'agit plutôt de cyphose à la jonction thoraco-lombaire ou bien d'hypercyphose thoracique mais extensive avec une jonction entre le rachis thoracique et le rachis lombaire qui se fait nettement en dessous de la région T12 L1 [7].

Histoire naturelle

On peut tout voir depuis l'absence d'aggravation, et il s'agit souvent alors de scolioses découvertes tardivement avec un angulation ne dépassant pas 20°, jusqu'aux scolioses à potentiel évolutif très sévère, reconnues dès les premières années de la vie avec lordose dorsale qui associée aux anomalies thoraciques menace le pronostic vital. L'existence d'une déformation sagittale à type de cyphose thoraco-lombaire expose à plus ou moins terme à des douleurs qui peuvent être invalidantes [11]. On estime que 10 à 38 % ont un pronostic évolutif suffisamment sévère pour justifier une fusion vertébrale [7,9,12] et qu'en règle générale les courbures scoliotiques dans la maladie de Marfan ont une tendance à la progression plus importante que dans la scoliose idiopathique [8].

Traitement orthopédique

Le traitement orthopédique est considéré par certains auteurs comme inefficace, voire même parfois nocif que ce soit par ses effets de compressions sur la cage thoracique, ou sa tendance à aggraver les dos creux [5]. Il paraît en tous cas moins performant dans ce type de scoliose que dans les scolioses idiopathiques, que ce soit en termes d'absence d'aggravation angulaire ou de recours au final à une solution chirurgicale [12]. Il mérite tout de même d'être tenté quand les courbures sont souples, modérées (moins de 35°) et sans lordose thoracique trop marquée [11]. Chez les petits enfants nous recommandons l'association de plâtres puis de corsets orthopédiques. Lorsque le traitement semble efficace, il est vivement conseillé de ne pas l'arrêter trop précocement, une période de sevrage prolongée des orthèses rachidiennes étant un bon moyen d'éviter les détériorations secondaires, à dépister par une surveillance longtemps poursuivie [5]. Il est par contre certaines circonstances où le traitement orthopédique est dépassé et où l'entêtement à le poursuivre peut conduire à une évolution défavorable alors qu'une chirurgie précoce pouvait être envisagée.

Traitement chirurgical

Indications

Il est indiqué pour des seuils d'angle de Cobb à ne pas dépasser, 40° à 50° en fin de croissance, au delà desquels les risques d'aggravation sont réels, surtout quand s'y associent un déséquilibre frontal, des troubles de la statique de profil ou des aspects dysplasiques des vertèbres [5,11]. Dans notre série, l'angle de Cobb moyen de nos courbures était de 65° avec 6 courbures qui mesuraient plus de 100°.

Préparation à l'intervention

Elle est souvent nécessaire, surtout pour améliorer la fonction respiratoire des patients, peut-être également pour améliorer la réductibilité des courbures. Dans 11 cas nous avons fait précéder l'intervention par une période de traction en halo crânien. Une coordination entre toutes les parties prenantes dans le suivi de ces patients très fragiles est indispensable. On ne saurait prendre une décision d'intervention longue de plusieurs heures, en décubitus ventral avec déperdition sanguine, sans qu'une discussion sincère n'ait eu lieu entre chirurgien, pédiatre, cardiologue, pneumologue, anesthésiste et bien entendu le patient et sa famille.

Stratégie opératoire

L'intervention standard est la correction fusion postérieure. Elle a largement bénéficié des progrès de l'instrumentation vertébrale, permettant de nos jours une meilleure prise en charge des perturbations de profil. Les règles d'étendue de la fusion sont les mêmes que pour les scolioses idiopathiques en prenant bien garde à ne pas méconnaître des zones où le profil est pathologique sous peine de détérioration du résultat. La dysplasie vertébrale comme l'étranglement des pédicules ou la faible épaisseur des lames, surtout en cas d'ectasie durale associée, doit être connue et prise en compte au cours de l'instrumentation [13]. Toute manœuvre de distraction doit de nos jours être proscrite du fait de l'hyperlaxité avec risque de subluxation des pièces vertébrales ou d'étirement des gros vaisseaux, aorte en particulier [14]. L'ostéoporose et la dysplasie vertébrale volontiers associées peuvent rendre la fusion vertébrale plus difficile à obtenir et justifie beaucoup de soin dans la réalisation de l'arthrodèse [10,11]. L'immaturité squelettique du patient ou l'existence de déformations cyphotiques, en particulier dans la région thoraco-lombaire, obligent parfois à associer au temps de correction postérieure un temps de fusion par voie antérieure. Ce fut le cas pour 11 de nos patients. Enfin dans les courbures très évolutives de la petite enfance échappant au traitement orthopédique, une instrumentation sans arthrodèse avec remise en tension tout au long de la croissance peut être utile en attendant que l'âge de l'arthrodèse ne soit venu. Nous y avons eu recours à 2 reprises.

Résultats post opératoires

La correction angulaire sur la radiographie de face est équivalente à ce que prévoient les tests radiographiques en traction, soit comme dans les courbures idiopathiques de 50 % [10,14]. C'est également notre expérience. Cette correction est meilleure avec les instrumentations modernes qu'avec les techniques anciennes dans le plâtre ou avec l'instrumentation de Harrington. Cette correction angulaire s'est maintenue au plus long recul avec un gain pour nos patients par rapport à l'angulation initiale de 45 % à 5 ans. Plus intéressante est l'amélioration nette de l'équilibre global du tronc à la fois de face et dans le plan sagittal et de la fonction respiratoire. Dans notre série 60 % des capacités vitales mesurées sont restées stables ou se sont améliorées.

Complications

Aux complications à redouter quand on entreprend le traitement d'une déformation rachidienne il convient d'ajouter celles en rapport avec le contexte étiologique particulier majorant les risques sur le plan général et loco-régional.

Complications per-opératoires

Les pertes sanguines sont habituellement plus importantes que dans les scolioses idiopathiques. Dans notre série, lorsqu'elles ont pu être mesurées, elles dépassent 800 ml alors qu'elles sont pour les mêmes opérateurs de 590 ml en moyenne dans les courbures idiopathiques. L'ostéoporose, la lordose thoracique, les déformations du thorax concourent à augmenter le risque hémorragique, quand ce n'est pas la nécessité d'opérer le patient sous anticoagulant. La brèche durale est une complication classique et possible aussi bien au cours d'un temps antérieur que postérieur, surtout en cas d'ectasie durale. Nous l'avons retrouvée quatre fois. Les ruptures d'appui en cas d'ostéopénie, les subluxations des articulaires en bout de montage doivent être évitées si aucune manœuvre de distraction n'est utilisée [14].

Complications post-opératoires générales

Le risque neurologique est présent mais pas plus important que pour les autres corrections de scoliose. Le caractère régulier des cyphoses thoracolombaires rend la correction moins dangereuse que si elles étaient angulaires. Nous n'avons à ce jour à déplorer aucune complication neurologique définitive.

Les complications infectieuses apparaissent dans la littérature [15] un peu plus fréquentes que dans les scolioses idiopathiques. Ce n'est pas notre expérience. Elles portent en elles la possibilité de greffe oslérienne. Il semble que cela a été le cas pour un de nos patients.

Des complications assez inhabituelles de la chirurgie rachidienne ont été rattachées à la fragilité du terrain, rupture de rate [16], faux kyste du pancréas [10], dilatation aiguë de l'estomac et surtout pneumothorax et complications cardio-vasculaires [15]. Il est possible que le redressement opératoire des déformations du rachis aggrave les lésions aortiques. En tous cas il est déconseillé une forte correction peropératoire qui risquerait de favoriser une dissection aiguë [11]. Dans notre expérience nous n'avons à déplorer qu'une complication sévère reliée à l'intervention, une greffe oslérienne ayant précipité vers l'insuffisance cardiaque une insuffisance aortique.

Complications post-opératoires loco-régionales

Il s'agit essentiellement des complications mécaniques. Ce peuvent être des détériorations du résultat avec la croissance par arthrodèse réalisée uniquement en arrière sur un rachis immature (effet vilebrequin) ou par arthrodèse trop courte (*adding-on*). Ce peuvent être aussi des pseudarthroses, plus fréquemment rencontrées que dans les courbures idiopathiques, jusqu'à 36 % dans les plus anciennes séries [11]. Nous en déplorons 3 cas dans lesquels se sont conjugués, comme ceci est relaté dans la littérature, conditions mécaniques défavorables du rachis (cyphose à la jonction de deux courbures) et état dysplasique des vertèbres [10]. Enfin sont apparues avec une fréquence inhabituelle, 2 cas dans notre série, des cyphoses pathologiques sous l'arthrodèse, dans la région lombaire, ayant obligé à prolonger l'instrumentation

et la fusion vertébrale. Elles doivent pouvoir être évitées par une bonne sélection des niveaux de fusion inférieurs, englobant tout accident cyphotique même minime et en respectant au mieux les parties molles sous jacentes au pied de l'arthrodèse [15].

Conclusions

Très fréquentes, d'aspect original, d'évolution parfois gravissime, répondant mal aux traitements conservateurs, les déformations vertébrales du MFS nécessitent parfois le recours au traitement chirurgical. Chirurgie à grand risque, elle ne peut s'envisager que dans des centres rompus à ce type d'interventions et après discussion raisonnée avec les différents intervenants.

Références

1. Marfan A. Un cas de déformation congénitale des quatre membres. Bull Mem Soc Med Hop Paris 1896;13:220-7.
2. Mery H, Babonneix L. Un cas de déformation congénitale des quatre membres. Hyperchondroplasie. Bull Mem Soc Med Hop Paris 1902;19:671-6.
3. De Paepe A, Devereux R, Dietz H, et al. Revisited diagnostic criteria for the Marfan syndrome. Am J Med Genet 1996;62:417-26.
4. Steele H. Protrusio acetabuli: its occurrence in the completely expressed Marfan syndrome. J Pediatr orthop 1996;16:704-18.
5. Joseph KN, Kane HA, Milner RS, et al. Orthopedic aspects of the Marfan phenotype. Clin Orthop Relat Res 1992;277:251-61.
6. Garreau de Loubresse C, Mullins MM, Moura B, et al. Spinal and pelvic parameters in Marfan's syndrome and their relevance to surgical planning. J Bone Joint Surg Br 2006;88:515-9.
7. Sponseller P, Hobbs W, Riley L, Pyeritz R. The thoracolumbar spine in Marfan syndrome. J Bone Joint Surg Am 1995;77:867-76.
8. Glard Y. Analyse tridimensionnelle de l'équilibre du rachis dans la maladie de Marfan (Thèse). Marseille, 2006:48.
9. Jones KB, Sponseller PD, Hobbs W, et al. Leg-length discrepancy and scoliosis in Marfan syndrome. J Pediatr Orthop 2002;22:807-12.
10. Beneux J, Rigault P, Pouliquen JC, et al. Spine deformity in Marfan's syndrome in childhood (author's transl). Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1978;64:471-85.
11. Robin H, Damsin JP, Filipe G, et al. Déformations rachidiennes de la maladie de Marfan. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1992;78:464-9.
12. Sponseller PD, Bhimani M, Solacoff D, et al. Results of brace treatment of scoliosis in Marfan syndrome. Spine 2000;25:2350-4.
13. Sponseller P, Ahn N, Ahn U, et al. Osseous Anatomy of the Lumbosacral Spine in Marfan Syndrome. Spine 2000;25:2797-802.
14. Amis J, Herring JA. Iatrogenic kyphosis: a complication of Harrington instrumentation in Marfan's syndrome. A case report. J Bone Joint Surg Am 1984;66:460-4.
15. Jones KB, Erkula G, Sponseller PD, Dormans JP. Spine deformity correction in Marfan syndrome. Spine 2002;27:2003-12.
16. Christodoulou AG, Ploumis A, Terzidis IP, et al. Spleen rupture after surgery in Marfan syndrome scoliosis. J Pediatr Orthop 2004;24:537-40.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : Cyphose, Spondylolisthésis, Syndrome de Marfan

Pathologie des charnières cervico-occipitale et lombo-sacrée dans le syndrome de Marfan

Cervico-occipital and lumbo-sacral abnormalities in Marfan syndrome

V. Topouchian*, S. Pannier, Z. Péjin, G. Finidori, C. Glorion

AP-HP, Service d'Orthopédie et Traumatologie pédiatrique, Pôle 2 médico-chirurgicale, Hôpital Necker-Enfants Malades 75015 Paris et Université René Descartes

L'atteinte rachidienne dans la maladie de Marfan est secondaire à l'atteinte du tissu conjonctif du système musculo-squelettique [1]. La déformation rachidienne, en particulier la déformation scoliotique constitue l'atteinte la plus fréquente de l'appareil locomoteur dans cette pathologie. Les déformations dans le plan sagittal sont aussi retrouvées. La lordose thoracique en est la plus fréquente. On retrouve aussi une cyphose lombaire ou thoracolombaire. Les atteintes du rachis cervical sont fréquentes et souvent asymptomatiques [2]. On retrouve une impression basilaire ou bien une cyphose du rachis cervical fréquemment associée à une lordose thoracique.

Charnière cervico-occipitale et syndrome de Marfan

Les études faites de façon systématique et en particulier le travail de Hobbs et Sponseller [3] sur le rachis cervical de patients atteints d'un syndrome de Marfan montrent la présence de trois types d'atteintes : une cyphose cervicale chez 16 % des patients, une mobilité exagérée de l'articulation atlanto-axiale dans 54 % des cas surtout aux alentours de l'adolescence, cette mobilité exagérée se réduisant progressivement à l'âge adulte [4], enfin une impression basilaire chez 36 % des patients (fig. 1). Il s'agit dans ce dernier cas le plus souvent d'une malformation de Arnold Chiari de type 1. Cette anomalie radiologique est rarement associée à des troubles neurologiques. Néanmoins il est recommandé chez les patients atteints du syndrome de Marfan d'éviter les sports de combat et les sports à haut risque de traumatisme pour le rachis cervical.

La recherche d'une complication neurologique liée à une instabilité crânio-rachidienne doit être systématique, en particulier avant toute anesthésie générale : par l'interrogatoire (cervicalgies, torticolis), par l'examen neurologique (essentiellement par la recherche de signes pyramidaux témoignant d'une souffrance médullaire). L'imagerie doit systématiquement comporter des clichés dynamiques du rachis cervical de profil centrés sur la charnière crânio-rachidienne à la recherche d'une instabilité entre C1 et C2 et entre les masses latérales de l'atlas et l'occipital [5,6].

Les techniques d'imagerie actuelles peuvent être utiles, en particulier le scanner avec des reconstructions 3D qui permettent de montrer des malformations, une instabilité, des anomalies de

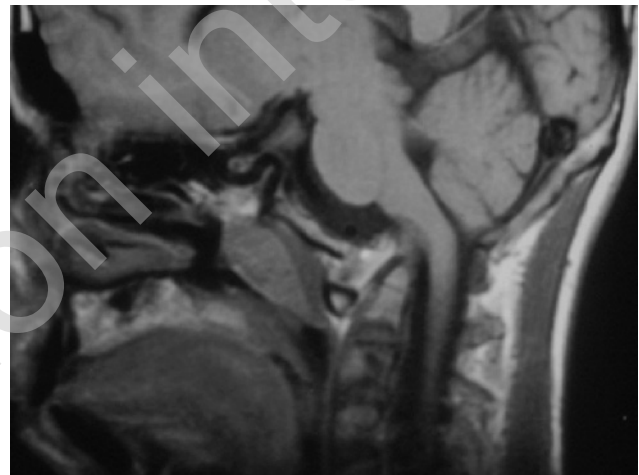


Fig. 1. IRM de la charnière cervico-occipitale montrant une impression basilaire.

rotation. L'IRM permet aussi d'évaluer un risque neurologique potentiel mais elle nécessite une anesthésie chez les jeunes patients agités ou trop craintifs.

Si l'instabilité est isolée, réductible entre les deux premières vertèbres cervicales, on peut se contenter d'une arthrodèse C1-C2. Mais souvent les anomalies sont plus complexes avec une laxité anormale à la base du crâne, avec parfois une brièveté de l'arc postérieur de l'atlas et une sténose du trou occipital. Ceci nécessite alors des interventions pour libérer le névraxe (craniectomie occipitale, laminectomie de C1) et pour stabiliser le rachis (arthrodèses) (fig. 2). Cette arthrodèse peut être complétée par une ostéosynthèse crânio-rachidienne avec une immobilisation postopératoire par halo céphalique pendant toute la durée de la consolidation (3-4 mois). Ce type de maintien est efficace, assez confortable, bien toléré, avec moins de problèmes cutanés qu'une immobilisation classique plâtrée. Les fusions osseuses ainsi obtenues sont plus satisfaisantes. Notre série comporte 44 patients suivis en orthopédie dans le cadre du syndrome de Marfan. Nous avons observé deux cas d'impression basilaire et un cas d'instabilité C1-C2. Ces patients ont été opérés d'une libération postérieure avec arthrodèse vertébrale postérieure sans ostéosynthèse interne. Dans les suites opératoires ils ont été immobilisés par halo cast (fig. 3).

* Auteur correspondant.
e-mail : vicken.topouchian@nck.aphp.fr



Fig. 2. IRM postopératoire de la charnière cervico-occipitale montrant une bonne libération postérieure et une arthrodèse cervico-occipitale.



Fig. 3. Radiographie postopératoire (après libération et arthrodèse vertébrale postérieure) avec immobilisation par halo caste.

Charnière lombo-sacrée et syndrome de Marfan

Le spondylolisthésis désigne le déplacement de tout ou partie d'une vertèbre et du rachis sus-jacent en avant de la vertèbre sous-jacente (fig. 4). Dans le syndrome de Marfan l'association d'une cyphose thoraco-lombaire à une hyperlordose lombaire participe à la création d'une lyse isthmique au niveau de la charnière lombosacrée en particulier au niveau de L5. Ceci a comme conséquence l'apparition d'un spondylolisthésis L5-S1 par effet de « casse noisette » au niveau des isthmes de L5. Ce mécanisme est favorisé par l'hyperlaxité exagérée dans la maladie de Marfan. L'association d'un spondylolisthésis au syndrome de Marfan est estimée à 18 % dans la littérature. Il peut également être associé à une anomalie transitionnelle ou une scoliose [7,8]. On retrouve sur le bilan radiologique un aspect trapézoïdal de L5 avec un aspect biconcave des plateaux et un arrondissement en dôme du plateau supérieur sacré (fig. 5). Le traitement est avant tout conservateur, surtout dans les faibles déplacements, le traitement chirurgical n'étant envisagé qu'en cas d'échec de ce traitement suivi correctement et suffisamment longtemps [9].

Dans notre série trois cas de spondylolisthésis à grand déplacement ont été retrouvés. Ils ont été opérés par arthrodèse circonférentielle non instrumentée, soit une arthrodèse postérola-

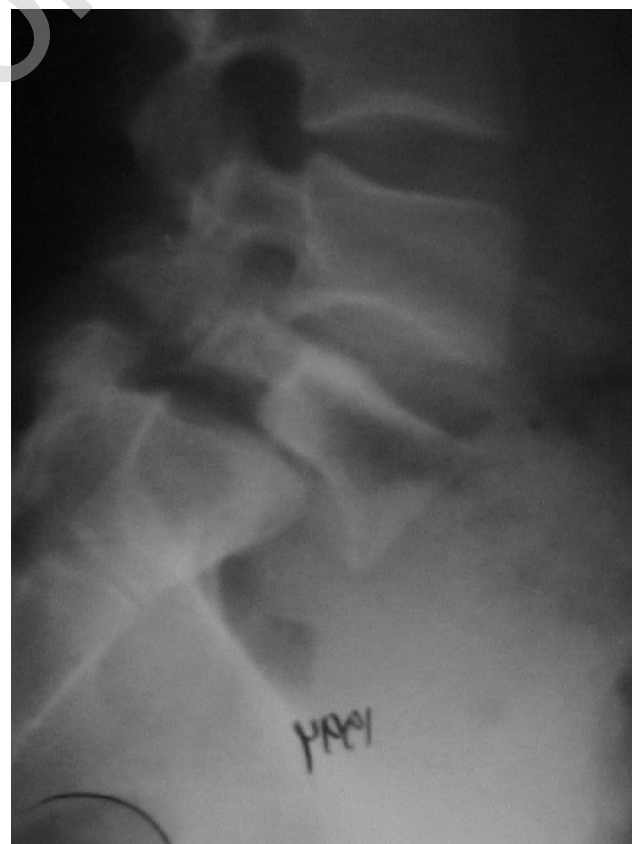


Fig. 4. Radiographie de profil chez un patient de 17 ans présentant un spondylolisthésis (L5-S1) à grand déplacement dans le cadre d'un syndrome de Marfan.

térale (L4-S1) avec une greffe iliaque complétée par une arthrodèse antérieure (L5-S1) avec greffe tibiale. Les patients ont été immobilisés en postopératoire par un corset pendant quatre mois (fig. 6).

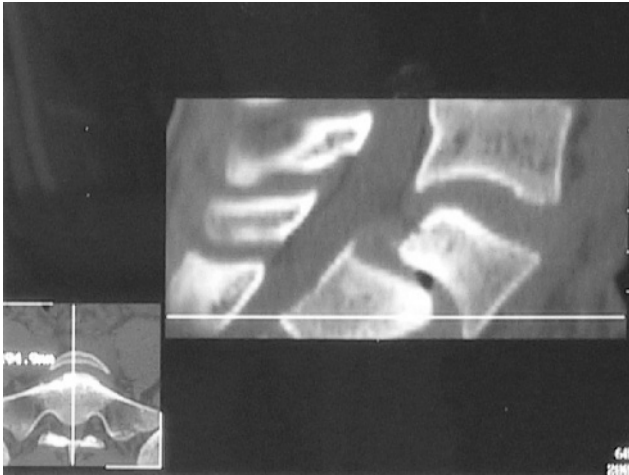


Fig. 5. Scanner préopératoire avec reconstruction 2 D d'un spondylolisthésis L5-S1.

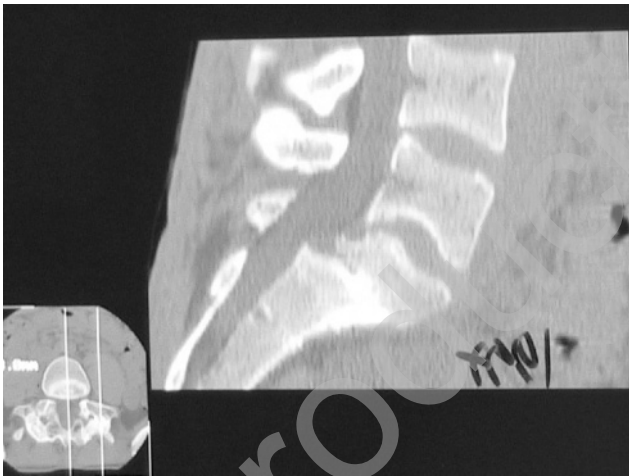


Fig. 6. Scanner postopératoire avec reconstruction montrant la fusion intercorporelle L5-S1.

Conclusion

Les anomalies des charnières cervico-occipitale et lombosacrée sont rares dans le syndrome de Marfan. Elles sont souvent asymptomatiques. Le risque est la survenue d'une complication neurologique. La prévention repose sur le dépistage précoce d'une instabilité pouvant conduire alors au traitement chirurgical.

Références

1. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 1991;352:337-9.
2. Sponseller PD, Hobbs W, Riley LH 3rd, et al. The thoracolumbar spine in Marfan syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:867-76.
3. Hobbs WR, Sponseller PD, Weiss AP, et al. The cervical spine in Marfan syndrome. *Spine* 1997;22:983-9.
4. Place HM, Enzenauer RJ. Cervical spine subluxation in Marfan syndrome. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:2479-82.
5. Levander B, Mellström A, Grepe A. Atlantoaxial instability in Marfan's syndrome. Diagnosis and treatment. A case report. *Neuroradiology* 1981;21:43-6.
6. Herzka A, Sponseller PD, Pyeritz RE. Atlantoaxial rotatory subluxation in patients with Marfan syndrome. A report of three cases. *Spine* 2000;25:524-6.
7. Tallroth K, Malmivaara A, Laitinen ML, et al. Lumbar spine in Marfan syndrome. *Skeletal Radiol* 1995;24:337-40.
8. Garreau de Loubresse C, Mullins MM, et al. Spinal and pelvic parameters in Marfan's syndrome and their relevance to surgical planning. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88:515-9.
9. Nallamshetty L, Ahn NU, Ahn UM, et al. Plain radiography of the lumbosacral spine in Marfan syndrome. *Spine J* 2002;2:327-33.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : *Pectus excavatum*, *Pectus carinatum*, Syndrome de Marfan

Déformations thoraciques dans le syndrome de Marfan

Thoracic deformities in Marfan syndrome

C. Glorion*, S. Pannier, J. Rod, F. Fusaro, J.-P. Padovani, Y. Révillon

AH-HP, Service d'Orthopédie et Traumatologie pédiatrique, hôpital Necker-enfants malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris

La déformation du thorax fait partie des signes squelettiques du syndrome de Marfan. Elle est de deux grands types : le thorax en entonnoir ou *pectus excavatum*, le thorax en carène ou *pectus carinatum*. Ces déformations posent plus le problème de leur retentissement esthétique que de leur retentissement fonctionnel, bien que la restriction respiratoire soit possible dans les *pectus excavatum* sévères. Nous allons voir la présentation de ces déformations et les possibilités thérapeutiques en 2008. En effet, le traitement a changé dans les dix dernières années pour le *pectus excavatum* avec l'apparition d'une technique « mini invasive » qui permet de proposer une chirurgie moins lourde avec des résultats esthétiques très bons et durables et une morbidité moindre. Dans ce cadre pathologique il faudra ébaucher le problème de la chirurgie thoracique nécessaire pour les anomalies cardiaques et vasculaires qui justifie une stratégie bien réfléchie pour proposer ces traitements.

Le thorax en entonnoir

Présentation

Le thorax en entonnoir est une déformation qui entraîne une dépression de la partie basse et antérieure du thorax, au dessus de l'appendice xyphoïde (fig. 1). Il peut avoir deux formes principales [1] : plat, intéressant une grande partie du plastron, ou infundibulaire au creux bien localisé. La déformation est rarement symétrique et pose, dans beaucoup de cas, de sérieux problèmes esthétiques. Cet aspect disgracieux, outre les autres dysmorphies observées dans le syndrome de Marfan, a un retentissement psychologique parfois important surtout à l'approche de l'adolescence.

Retentissement

Il est surtout esthétique, cependant, un syndrome respiratoire restrictif modéré est possible. On peut le quantifier avec des épreuves fonctionnelles respiratoires. Une étude récente multicentrique nord-américaine [2] a montré que la fonction respiratoire des patients ayant un thorax en entonnoir était altérée avec une capacité vitale en moyenne de 90 % par rapport à la théorique et un volume expiratoire réduit à 89 % de la théorique.

En fait, les grands enfoncements affectent surtout la psychologie des jeunes patients qui sont souvent introvertis et gênés par leur aspect.

Imagerie

La radiographie du thorax est nécessaire pour rechercher des anomalies intra-thoraciques. Pour étudier la morphologie du thorax, c'est la radiographie de profil avec une chaînette au fond de la déformation qui met le mieux en évidence l'importance de la déformation (fig. 2).

Le scanner montre bien l'aspect de la trame pulmonaire, la forme de la déformation dans le plan horizontal et les rapports de la plèvre et du péricarde avec la partie postérieure du sternum (fig. 3). Cette exploration a surtout un intérêt en vue de la correction chirurgicale de la déformation.

Correction chirurgicale du thorax en entonnoir

Historique

C'est Ravitch [3] qui a fait la première publication d'une correction chirurgicale du thorax en entonnoir. L'intervention de retournement, non pédiculé, du plastron, a été décrite en 1954 par J. et R. Judet [4]. Elle a été abandonnée à cause des complications infectieuses fréquentes. La technique consistait à isoler le plastron en sous-périoste et sous-périchondral ; après chondrectomie étagée et ostéotomie transversale de la partie supérieure du sternum, le plastron était complètement isolé, retourné, remodelé et fixé.

La sternochondroplastie a été décrite par Brunner en 1954 [5], utilisée et rapportée en France par Bedouelle [6]. Elle consiste à libérer le plastron par sternotomie transversale supérieure et verticale médiane. Le sternum déconnecté des arcs costaux par chondrectomie aux points d'inflexion, est mobilisé, relevé, modelé à la demande et fixé par ostéosynthèse interne à l'aide de broches transfixiant côtes et sternum. Une plastie diaphragmatique est associée, la coupole se trouve ainsi allongée, le cul-de-sac costo-diaphragmatique antérieur creusé entre le diaphragme et la ligne blanche.

Toutes ces techniques avaient en commun d'être une chirurgie lourde avec une morbidité importante malgré des résultats esthétiques assez bons à long terme [7].

Elles ont été complètement remplacées par la correction par technique mini invasive décrite par Nuss.

* Auteur correspondant.
e-mail : christophe.glorion@nck.aphp.fr



Fig. 1. Fillette de 7 ans, syndrome de Marfan, thorax en entonnoir (Coll. Ch. Glorion).



Fig. 2. Radiographie du thorax de profil avec une chaînette dessinant le fond du thorax en entonnoir (Coll. Ch. Glorion).

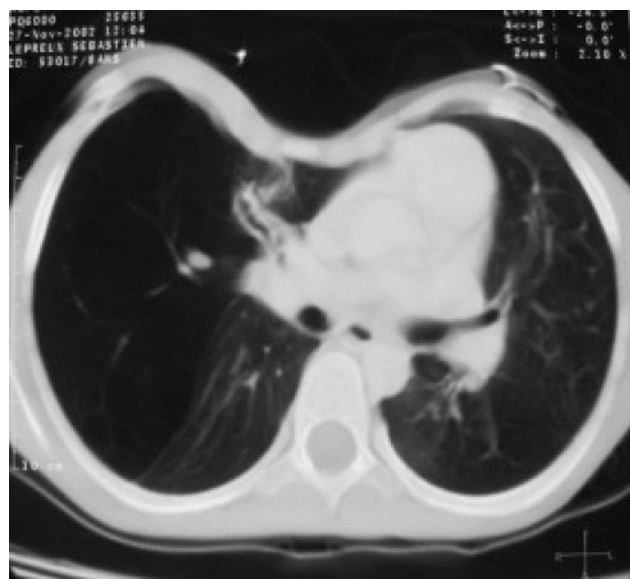


Fig. 3. Scanner en coupe horizontale montrant le contact du péricarde avec la partie postérieure du sternum (Coll. Ch. Glorion).

La technique de Nuss (fig. 4 et 5)

La technique développée par Nuss [8] a évolué en 1998 avec l'utilisation de la thoracoscopie en routine. Elle repose sur un principe de réduction et d'étayage de la déformation s'appuyant sur l'arc antérieur des côtes au niveau du point le plus profond de

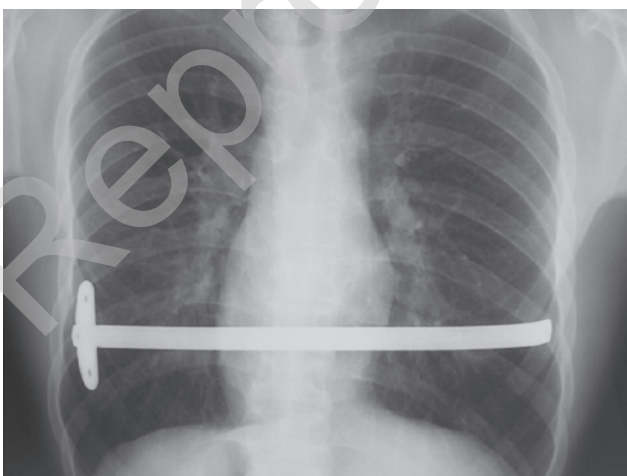
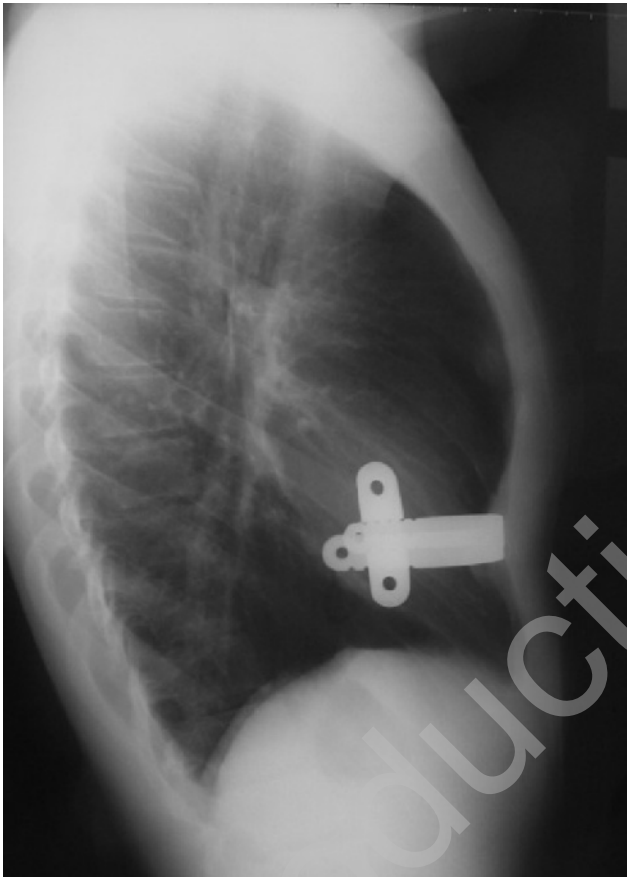


Fig. 4. Radiographie du thorax de face et de profil après correction du thorax en entonnoir par la technique de Nuss (Coll. Ch. Glorion).



Fig. 5. Fillette de 7 ans, syndrome de Marfan, résultat immédiat après correction d'un thorax en entonnoir par la technique de Nuss (Coll. Ch. Glorion).



Fig. 6. Garçon, 14 ans, syndrome de Marfan, thorax en carène inesthétique et asymétrique (Coll. Ch. Glorion).

la déformation. Elle demande 2 incisions horizontales de 25 mm sur la ligne axillaire moyenne. Il faut introduire un « sabre » qui va faire la dissection rétro sternale dans l'espace cellulo-graisseux pré péricardique après être passé à droite en intra pleural sous contrôle de la vue par la thoracoscopie et ressortir du côté gauche, également en intra pleural mais de façon aveugle, en un point symétrique du premier. La réduction est ainsi presque complètement faite et elle sera achevée et stabilisée par une barre pré cintrée qui reprend le même chemin par un simple va et vient en s'aidant d'un lac qui permet de repasser au même endroit. La barre qui a été modelée en forme de U est retournée de 180°. Elle est stabilisée latéralement par un stabilisateur métallique ou encore par des fils de sutures passés autour des côtes afin de prévenir une mobilisation secondaire de l'implant. Pour les déformations importantes chez des grands patients, deux barres peuvent être utilisées. La barre est laissée en place 3 ans afin de permettre au squelette de se modeler.

Le point essentiel est la gestion de la douleur en postopératoire. Dans notre expérience (20 cas) un bon contrôle de la douleur a été obtenu par toutes les méthodes : péridurale thoracique, rachianesthésie, PCA.

Un pneumothorax de faible importance est fréquent malgré l'exsufflation et se résorbe tout seul. Un hématome sur la voie d'abord a été observé une fois, une mobilisation secondaire de la barre a été observée une fois et doit être prévenue par une bonne fixation aux côtes et par l'interdiction stricte d'activités physiques pendant 3 mois.

La chirurgie thoracique associée

Elle est possible pour des interventions sur le parenchyme pulmonaire [9]. Dans le syndrome de Marfan une chirurgie de l'aorte ascendante associée à une correction du thorax en entonnoir par la technique de Nuss est possible, elle a été décrite chez un homme de 23 ans avec un résultat satisfaisant [10].

Le Thorax en carène

Présentation

Il s'agit d'une protrusion antérieure de la cage thoracique, très souvent asymétrique, due à l'allongement des cartilages chondro-costaux (fig. 6). Cet allongement est dû à l'anomalie du collagène.

Retentissement

Il est uniquement esthétique car il n'y a pas de restriction pulmonaire.

Traitement

Si le patient est assez jeune, il est toujours possible de modeler la déformation avec un corset à pelote (fig. 7). Ce corset est contraignant, mais il a la capacité d'améliorer la forme du thorax s'il est porté régulièrement, au mieux à temps complet.

Si la déformation est très importante et qu'elle n'est pas acceptée par le patient, on peut faire une correction chirurgicale (fig. 8). C'est une intervention importante qui consiste en un raccourcissement des cartilages chondro-costaux associé à une ostéotomie sternale. Il faut également un modelage postopératoire par corset.



Fig. 7. Essayage d'un corset à pelote pour modeler un thorax en carène (Coll. Ch. Glorion).



Fig. 8. Garçon, 14 ans, syndrome de Marfan, thorax en carène très inesthétique et asymétrique. Aspect après correction chirurgicale (Coll. Ch. Glorion).

Références

1. Cartoski MJ, Nuss D, Goretsky MJ, et al. Classification of the dysmorphism of *pectus excavatum*. *J Pediatr Surg* 2006;41:1573-81.
2. Kelly RE Jr, Shamberger RC, Mellins RB, et al. Prospective multicenter study of surgical correction of *pectus excavatum*: design, perioperative complications, pain, and baseline pulmonary function. *J Am Coll Surg* 2007;205:205-16.
3. Ravitch M. The operative treatment of *pectus excavatum*. *Ann Surg* 1949;129:429-44.
4. Judet J, Judet R. Thorax en entonnoir. Un procédé opératoire. *Rev Chir Orthop* 1954;40:248-57.
5. Brunner A. Zur operative behandlung der Trichterbrust. *Chirurgie* 1954;25:303-10.
6. Bedouelle J. Thorax en entonnoir. *Ann Orthop Ouest* 1975;7:15-24.
7. Jawish R, Rigault P, Padovani JP, et al. Résultats à long terme du thorax en entonnoir opéré chez l'enfant. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1992;78:38-44.
8. Nuss D. Recent experiences with minimally invasive *pectus excavatum* repair "Nuss procedure". *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53:338-44.
9. Metzelder ML, Ure BM, Leonhardt J, et al. Impact of concomitant thoracic interventions on feasibility of Nuss procedure. *J Pediatr Surg* 2007;42:1853-9.
10. Javangula KC, Batchelor TJ, Jaber O, et al. Combined severe *pectus excavatum* correction and aortic root replacement in Marfan's syndrome. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1913-5.

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Mots clés : protrusion acétabulaire, pied plat, syndrome de Marfan

La hanche et le pied dans le syndrome de Marfan

Hip and foot problems in Marfan syndrome

Z. Pejcin*, S. Pannier, V. Topouchian, Ch. Glorion

Service de Chirurgie Orthopédique, Hôpital Necker Enfants Malades, 75015 Paris

Les plus importantes manifestations orthopédiques du syndrome de Marfan sont : la scoliose, l'hyperlaxité articulaire, les déformations de la cage thoraciques, la protrusion acétabulaire, les pieds plats symptomatiques, l'instabilité de la rotule et le spondylolisthésis. La connaissance des manifestations cliniques associées au syndrome de Marfan permet leur diagnostic précoce et une prise en charge appropriée.

La hanche

La protrusion acétabulaire représente le déplacement médial, vers le petit bassin, du cotyle et de la tête fémorale. Cette déformation peut faire partie d'autres tableaux cliniques et c'est seulement depuis 1978 qu'elle fait partie des manifestations de syndrome de Marfan. Hohle [1] rapporte deux premiers cas de protrusion acétabulaire chez des patients porteurs de syndrome de Marfan. En 1980, Steel [2] présente une série de 46 cas de protrusion acétabulaire chez des patients porteurs du syndrome de Marfan et conclut qu'il s'agit d'une anomalie fréquente et sévère. Etant donné qu'elle est souvent associée à la scoliose, pour Wenger et al. [3] la cause en est un même désordre du tissu conjonctif. Selon les séries, la présence d'une protrusion acétabulaire varie de 23 à 100 % [2,4-7]. Une récente étude [7], internationale et multicentrique sur cinq continents en retrouve 23 % chez 298 patients.

Diagnostic

À l'examen clinique on peut retrouver une diminution progressive de la mobilité surtout de la flexion et abduction. Les patients avec protrusion acétabulaire peuvent développer une hyperlordose lombaire pour compenser la bascule de bassin.

La radiographie est l'examen le plus adapté pour poser le diagnostic de la protrusion acétabulaire [4-6]. Les critères radiologiques qui ont été retenus sont (fig. 1) :

- l'angle VCE > 40° ;
- déplacement médial de l'acétabulum par rapport à la ligne ilio-ischiatique de Kohler supérieur à 3 mm chez l'homme, à 1 mm chez le garçon, à 6 mm chez la femme et à 3 mm chez la fille ;
- croisement de la ligne ilio-pectinée par la ligne acétabulaire ;
- croisement de l'U radiologique.

Pour Steel [4] le critère radiologique le plus spécifique pour le diagnostic de protrusion acétabulaire est le croisement de l'acétabulum par la ligne ilio-pectinée.

Dans les cas sévères, la protrusion s'arrête lorsque le grand trochanter rentre en contact avec le bord latéral du bassin.

L'étude de l'influence de la densité osseuse dans la genèse de la protrusion acétabulaire par Do et al. [5] retrouve une diminution de cette densité osseuse chez les patients avec le syndrome de Marfan par rapport à la population générale, mais il n'y a pas de différence significative entre ceux qui vont développer la protrusion acétabulaire et les autres. Selon eux, la diminution de la densité osseuse ne contribue pas au développement de la protrusion acétabulaire. On pense qu'il s'agit plutôt d'une extensibilité anormale du cartilage en Y qui favorise cette protrusion.

Il n'y a pas non plus de corrélation entre la présence radiologique de la protrusion acétabulaire et des symptômes cliniques (douleurs, raideur et la limitation de la mobilité).

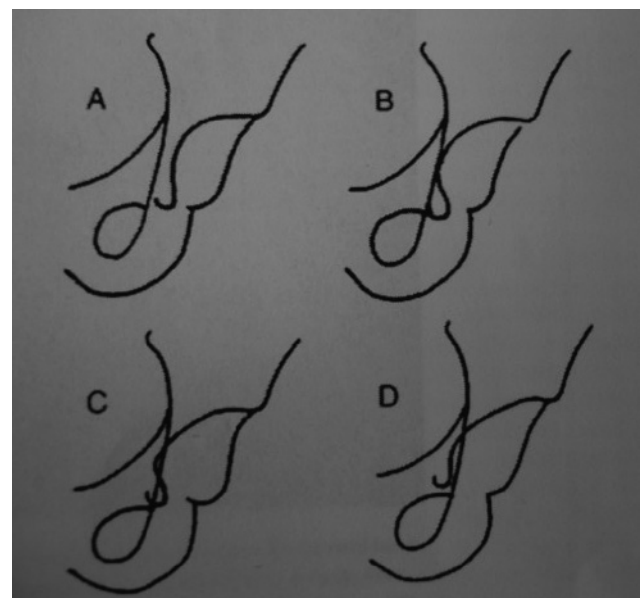


Fig. 1. Différents aspects du U radiologique dans la protrusion acétabulaire : A ouvert, B fermé, C croisé, D inversé.

* Auteur correspondant.
 e-mail : zagorka.pejcin@nck.aphp.fr

Traitement

Steel [2,4] a proposé l'épiphysiodèse du cartilage en Y entre l'âge de 8-10 ans chez les patients atteints du syndrome de Marfan en cas d'aggravation documentée : progression de l'angle VCE, déformation du U radiologique, diminution des amplitudes articulaires. Selon le même auteur une fois la ligne de Kohler croisée par la ligne acétabulaire, il est trop tard pour réaliser l'intervention.

Pour Sponseller et al. [6], qui ont revu 173 patients avec le syndrome de Marfan, entre 3 et 64 ans, la protrusion acétabulaire s'aggrave lors des vingt premières années de la vie, puis elle se stabilise. La protrusion ne s'accompagne que très rarement de problèmes fonctionnels et il n'est noté qu'une discrète diminution des amplitudes articulaires. Ces auteurs concluent que pour la majorité des patients il n'y a pas d'indication à réaliser l'épiphysiodèse du cartilage en Y.

Nous avons revu les dossiers de 72 patients dont 51 documentent radiologiquement les hanches. Plus de la moitié ont une protrusion acétabulaire, mais une seule patiente a eu une arthroplastie totale de hanche bilatérale à l'âge de 25 ans (fig. 2 et 3). On a



Fig. 2. Patient de 14 ans, ayant un syndrome de Marfan et une protrusion acétabulaire bilatérale.



Fig. 3. Patient de 25 ans ayant un syndrome de Marfan et une protrusion acétabulaire bilatérale et ayant développé une arthrose importante ; aspect avant arthroplastie.

observé plusieurs antéversions exagérées dans notre série. Seule une ostéotomie de dérotation bilatérale a été proposée et faite.

Conclusion

La protrusion acétabulaire bien que fréquente dans le syndrome de Marfan s'accompagne très rarement de problèmes fonctionnels. Le traitement chirurgical par épiphysiodèse du cartilage en Y doit être réservé aux cas sévères avec évolutivité bien documentée.

Les problèmes des pieds dans le syndrome de Marfan

Il existe très peu d'études concernant les problèmes des pieds chez les patients atteints de syndrome de Marfan. Le pied de Marfan est généralement décrit comme pied plat valgus lié à l'importante hyperlaxité ligamentaire [7-9].

Une étude comparative [9] d'appuis monopodaux chez 63 patients ayant un syndrome de Marfan et chez 21 patients sans antécédent et sans anomalie connue retrouve 74,8 % de patients ayant une arche plantaire conservée malgré une hyperlaxité ligamentaire objective. La laxité ligamentaire a été objectivée chez 60 % de patients et il n'existe pas de corrélation significative avec les pieds plats ou les hallux valgus.

Les problèmes fonctionnels des pieds sont très rares dans la population de Marfan, aussi les indications de traitement sont-elles très rares.

Nous avons observé plusieurs patients avec des pieds plats, mais seulement deux d'entre eux ayant une forme particulièrement sévère (fig. 4) ont eu une correction chirurgicale par l'intervention du Cavalier. Un patient a dû être opéré pour un hallux valgus important.

Dans notre série, de façon un peu paradoxale, trois patients atteints de syndrome de Marfan ont développé un pied creux. Un a été opéré par tarsiectomie. Il a progressivement développé un hallux valgus sévère qui a été traité chirurgicalement (fig. 5 et 6).

Les pieds ont régulièrement un aspect très caractéristique (ils sont très grands) mais ils posent finalement peu de problèmes fonctionnels et ne demandent que très rarement un traitement chirurgical. En revanche, il faut savoir adapter le chaussage et avoir recours aux semelles, voire aux coques moulées, afin de le rendre confortable.



Fig. 4. Pieds plats sévères chez une jeune fille de 7 ans.



Fig. 5. Pieds creux : radiographie préopératoire.



Fig. 6. Pieds creux 8 ans après la tarsectomie. Les gros orteils se sont considérablement déviés.

Références

1. Hohle B. Familial occurrence of protrusion acetabuli. *Beitr Orthop Traumatol* 1978;25:261-5.
2. Steel HH. Protrusio acetabuli, its occurrence as a constant in Marfan's syndrome and a surgical approach to the problem by closure of the triradiate epiphysis. *Orthop Trans* 1980;4:353.
3. Wenger DR, Ditkoff TJ, Herring JA, Mauldin DM. Protrusio acetabuli in Marfan's syndrome. *Clin Orthop Relat Res* 1980;147:134-8.

4. Steel HH. Protrusio acetabuli: its occurrence in the completely expressed Marfan syndrome and its musculoskeletal component and a procedure to arrest the course of protrusion in the growing pelvis. *J Pediatr Orthop* 1996;16:704-18.
5. Do T, Giampietro PF, Burke SW, et al. The incidence of protrusion acetabuli in Marfan's syndrome and its relationship to bone mineral density. *J Pediatr Orthop* 2000;20:718-21.
6. Sponseller PD, Jones KB, Ahn NU, et al. Protrusio acetabuli in Marfan syndrome: age-related prevalence and associated hip function. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:486-95.
7. Faivre L, Collod-Beroud G, Loeys BL, et al. Effect of mutation type and location on clinical outcome in 1,013 probands with Marfan syndrome of related phenotypes and FBN1 mutations: An international study. *Am J Hum Genet* 2007;81:454-66.
8. Joseph KN, Kane HA, Milner RS, et al. Orthopedic aspects of the Marfan phenotype. *Clin Orthop* 1992;277:251-61.
9. Lindsey JM, Michelson JD, MacWilliams BA, et al. The foot in Marfan syndrome: clinical findings and weight-distribution patterns. *J Pediatr Orthop* 1998;18:755-9.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : syndrome de Marfan,
bêta-bloquants, dissection aortique

Suivi et prise en charge multidisciplinaire du syndrome de Marfan de l'enfant

Multidisciplinary management and paediatric Marfan syndrome

B. Chevallier*, B. Oberkampff, C. Stheneur

*Service de Pédiatrie, Hôpital Ambroise Paré, APHP, Faculté Paris Ile de France Ouest,
9, avenue du général de Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt
Consultation multidisciplinaire Hôpital Bichat, APHP, Paris*

Le Syndrome de Marfan (SM) est la plus fréquente des affections héréditaires du tissu conjonctif après l'ostéogénèse imparfaite. Le diagnostic précoce du SM permet de mettre en place un suivi régulier et de prendre une série de mesures préventives qui permettent de prévenir la survenue de handicaps et de déficits [1].

Suivi et prise en charge

Prise en charge squelettique

La prise en charge des déformations rachidiennes est traitée dans un autre chapitre de la revue. Les adultes atteignent une taille moyenne de 187 cm (hommes) et 176 cm (femmes). Les indications du traitement hormonal visant à réduire la taille finale sont rares dans le SM mais peuvent se poser notamment chez des filles dont la taille prédictive dépasse 185 cm et les garçons dépassant 200 cm. La tolérance à court terme des œstrogènes oraux est satisfaisante mais la tolérance à long terme reste une question ouverte : cancer œstrogéno-dépendant, diminution de la fertilité. Quelques observations de traitement par les analogues de la somatostatine font état d'une réduction de taille définitive de 5 à 7 cm ; quelques effets secondaires, troubles digestifs, gastrite atrophique, lithiase biliaire, sont rapportés. La mise à disposition récente de formes retard d'antagonistes du récepteur de la GH (Pegvisomat) pourrait constituer une voie d'avenir.

Suivi oculaire

Le suivi des anomalies, la prévention des complications oculaires doivent éviter les séquelles ophtalmologiques du SM dont la cécité par décollement de la rétine ou bascule du cristallin. La prise en charge de l'atteinte oculaire permet à l'enfant des apprentissages satisfaisants :

- les lésions de dégénérescence myopique peuvent se compliquer d'hémorragies et du développement des néo-vaisseaux. Les atteintes maculaires grèvent le pronostic visuel. Aux stades avancés, la région maculaire est touchée par une atrophie choriorétinienne complète. La myopie forte est associée à un risque accru de décollement de rétine et induit une fréquence plus importante du glaucome chronique à angle ouvert et d'une cataracte [2] ;
- les anomalies du cristallin : la prévalence de l'ectopie cristallinienne atteint 70 % dans le SM [3]. La luxation complète du cristallin dans le vitré entraîne une baisse brutale de l'acuité visuelle non

douloureuse. L'attitude thérapeutique varie selon les cas. En règle générale, on choisit une vitrectomie et une ablation du cristallin luxé. Dans le cas d'une altération de la fonction visuelle due à l'ectopie cristallinienne ou à une myopie d'indice, l'attitude consiste à entreprendre un traitement chirurgical. Il s'agit actuellement d'une phaco-aspiration du cristallin par la voie cornéenne, le retrait du sac cristallinien en sa totalité, et une vitrectomie antérieure de propreté. La correction postopératoire d'aphakie s'effectue avec des lentilles de contact voire, dans un deuxième temps et si les conditions anatomiques le permettent, par des implants intraoculaires (dans la chambre antérieure, clipés à l'iris ou dans la chambre postérieure, suturés à la sclère) [4]. La chirurgie du cristallin chez les patients atteints de SM comporte un risque accru de décollement de rétine d'où la nécessité d'une surveillance des patients opérés.

Suivi cardio-vasculaire

La dilatation de l'aorte ascendante est au premier plan et justifie une surveillance écho-cardiographique et un traitement β -bloquant [5]. L'insuffisance aortique est une conséquence de la déformation de la racine de l'aorte sur laquelle s'appuient les attaches des valvules. La surveillance écho-cardiographique régulière dépiste une dilatation d'une aorte jusque là stable : l'examen doit alors être répété, le diamètre doit être confirmé au besoin par une autre technique d'imagerie [6]. Le traitement de la dissection de l'aorte doit être préventif. Il repose sur l'éducation du patient, les β -bloquants, la surveillance écho-cardiographique régulière et la chirurgie de remplacement de l'aorte préventive. L'enfant doit éviter les efforts au cours desquels la pression artérielle systolique s'élève brutalement. Les β -bloquants diminuent la vitesse d'éjection aortique, la vitesse de distension de l'aorte, et probablement la fréquence. Leur bénéfice a été confirmé par une étude réalisée chez 70 patients de plus de 12 ans [7]. Il semble logique de protéger l'aorte avant qu'une dilatation ne soit survenue, dès que la fragilité de l'aorte est établie. Le bénéfice des β -bloquants est établi y compris pour les patients dont le diamètre aortique est initialement normal. Le traitement chirurgical repose sur le remplacement de l'aorte ascendante. On peut ou non y associer un remplacement valvulaire [8]. Les cas rapportés de dissection aortique chez l'enfant sont exceptionnels. L'atteinte mitrale est fréquente et se limite généralement à un prolapsus mitral avec fuite minime. Son traitement repose sur la prévention de l'endocardite. L'intervention sur la valve mitrale n'est nécessaire que chez une minorité des patients. Il est presque toujours possible de faire une plastie valvulaire, dont les bons résultats sont

* Auteur correspondant.
e-mail : bertrand.chevallier@apr.aphp.fr

maintenus dans le temps. Les formes nécessitant la chirurgie sont très rares. Quelle que soit la chirurgie réalisée, il est important de suivre régulièrement les enfants, dont un grand nombre nécessiteront une ré-intervention. Le SM peut également se révéler très précocement, au cours de la vie intra-utérine ou au cours des premiers mois de la vie. Il s'agit de formes particulièrement sévères, qui sont en règle létales dans les deux premières années de la vie. La valve mitrale est fuyante, ce qui peut entraîner une insuffisance cardiaque. La dissection aortique précoce est rare, et les enfants décèdent souvent d'insuffisance cardiaque en rapport avec une incontinence pluri-valvulaire.

Suivi psychologique

Le SM induit un grand nombre de problèmes psychologiques [9]. Une histoire familiale douloureuse, la multiplicité des interventions chirurgicales proposées ou l'acceptation difficile de ses particularités physiques, l'interdiction de toute activité sportive, la fatigabilité importante concourent à faire de l'enfant porteur d'un SM un enfant différent, dans son aspect, son comportement, ses activités. Le retentissement psychologique justifie un soutien régulier. Les explications fournies sur la maladie, sa prise en charge, la fixation de repères permettent à l'enfant et l'adolescent de comprendre et de participer à la prise en charge thérapeutique. Parallèlement chez l'enfant, un soutien psychomoteur permettant de corriger les anomalies de la psychomotricité fine doit être mis en place avant le CP. Une orientation professionnelle est discutée avec l'enfant et sa famille afin d'éviter les professions « trop physiques ».

La consultation multidisciplinaire

Longtemps, le diagnostic du SM a reposé sur des critères squelettiques et la seule association d'une histoire familiale évocatrice et de signes squelettiques a suffi pour porter le diagnostic. Le mérite des participants de la Conférence de Berlin a été grand, proposant des critères diagnostiques puis de celle de Gand prenant en compte les données génétiques et clarifiant mieux l'atteinte squelettique et oculaire.

Un diagnostic précoce est souhaitable. La méconnaissance fréquente des éléments constitutifs du SM explique le retard fréquent au diagnostic et l'on est frappé de voir que nombre de patients adultes ayant présenté un accident cardio-vasculaire sévère voire mortel n'étaient pas connus comme pouvant être porteurs d'un SM. Les progrès actuels dans la surveillance et le traitement préventif des complications cardio-vasculaires et oculaires impliquent un diagnostic le plus précoce possible, la mise en place de mesures appropriées. Un diagnostic précoce permet l'instauration de mesures d'accompagnement tout au long du développement de l'enfant et évite des orientations professionnelles ou de vie incompatibles avec l'état de santé futur de ce patient.

Le diagnostic est parfois difficile. Le diagnostic est souvent évident quand coexistent chez un même patient des antécédents familiaux, un morphotype évocateur, des anomalies oculaires, cardiaques et cutanées. Le diagnostic est beaucoup plus difficile lorsque les signes sont moins nets ; le diagnostic ne peut alors être fait que grâce à la confrontation des données recueillies par différents spécialistes qui décèlent des anomalies mineures. Les éléments du SM peuvent se compléter tout au long de l'enfance et de l'adolescence. Ainsi un enfant porteur de la mutation familiale du SM peut n'exprimer que quelques signes au cours des premières années de la vie. Il en est ainsi de l'atteinte cardiaque et oculaire. L'éctasie durale, signe majeur du SM, semble assez rarement retrouvée avant 6-7 ans. Cette expression progressive du SM explique les difficultés de conclure dès la première consultation et impose de revoir l'enfant jusqu'à 18 ans.

C'est cette difficulté à rassembler les données qui a motivé l'émergence de consultations multidisciplinaires spécialisées dans le SM (CMM = Consultation Multidisciplinaire Marfan). Idéalement une CMM réunit sur un même site un orthopédiste, un cardiologue, un ophtalmologiste, un pédiatre, un généticien et un psychologue. Les familles sont prises en charge par une secrétaire et une infirmière qui les accueillent, puis coordonnent les consultations et la réalisation des examens complémentaires (électrocardiogramme, échocardiographie, radiographies, prélèvements pour étude génétique...). Au cours d'une réunion dite de « synthèse » qui suit la consultation, les dossiers cliniques sont analysés par l'ensemble des spécialistes. Les objectifs de la CMM sont doubles [10] :

- confirmer ou infirmer le diagnostic de SM. La réunion de synthèse permet une validation concertée des critères diagnostiques. Les conclusions de chacun sont indispensables. Quand le doute persiste, une imagerie complémentaire, des analyses immuno-histochimiques de la peau et des études génétiques sont suggérées ;
- proposer une prise en charge concertée. Les patients bénéficient d'un traitement par β -bloquants. L'équipe médicale pose les indications opératoires en cas de besoins et adresse les patients aux chirurgiens. L'équipe médicale décide de la fréquence du suivi médical de l'enfant. Le médecin traitant de l'enfant est informé et le suivi de l'enfant est organisé ;
- organiser le dépistage familial. Pour chaque enfant diagnostiqué, un dépistage familial s'impose. Les deux parents doivent bénéficier d'un bilan complet pour savoir si leur enfant est atteint par néo-mutation ou s'il s'agit d'une forme familiale. Le plus souvent l'interrogatoire familial est peu informatif alors que les formes familiales sont prépondérantes (70 %), et le dépistage d'une forme fruste de la maladie doit alors concerner les deux parents. Quand la forme familiale est confirmée, il faut continuer le dépistage familial et examiner les autres enfants de la fratrie. Si les deux parents sont indemnes de SM, la néo-mutation est en règle la cause du SM et la fratrie n'a pas besoin de dépistage. À noter de très rares cas de récurrence dans une même fratrie en rapport avec une mosaïque germinale.

Références

1. Dean JC. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management Eur J Human Genet 2007;15:724-33.
2. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, et al. Central cornea thickness: congenital cataract and aphakia Am J Ophthalmol 2007;28:502-6.
3. Nearly DE, Player DA. Management of ectopia lentis in children. Ophthalmologic Clin North Am 2001;14:493-9.
4. Dureau P, De laage de Meaux P, Edelson C, et al. Intraocular lenses for ectopia lentis in children. J Cataract Refract Surg 2006;32:1109-14.
5. Jondeau G, Boileau C, Chevallier B, et al. Marfan syndrome. Arch Mal Coeur Vaiss 2003;96:1081-8.
6. Stuart AG, Williams A. Marfan's syndrome and the heart. Arch Dis Child 2007;92:351-6.
7. Shores J, Berger K, Murphy E, et al. Progression of aortic dilatation and benefit of long-term β -adrenergic blockade in Marfan's syndrome. N Engl J Med 1994;330:1335-41.
8. Gillinov AM, Zehr KJ, Redmond JM, et al. Cardiac operations in children with Marfan's syndrome: indications and results. Ann Thorac Surg 1997;64:1140-4;discussion 1144-5.
9. Van Tongerloo, De Paepe A. Psychosocial adaptation in adolescents and young adults with Marfan syndrome: an exploration study. J Med Genet 1998;35:405-9.
10. Chevallier B, Albert M, Boileau C, et al. Value of multidisciplinary consultation in diagnosis and survival of Marfan Syndrome. Presse Med 1998;27:1424-6.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : méno-métrorragies, adolescence

Méno-métrorragies de l'adolescente

Meno-metrorraghia in adolescents

E. Thibaud*, D. Samara-Boustani, C. Duflos-Cohade

*AP-HP, Unité d'endocrinologie et gynécologie pédiatriques,
Centre de référence des pathologies gynécologiques médico-chirurgicales rares,
Hôpital Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris*

Les méno-métrorragies de la période pubertaire sont une anomalie du cycle dont la fréquence est estimée entre 2 et 5 % d'une population d'adolescentes bien portantes dans les 2 années suivant les premières règles. Elles sont définies par des saignements trop importants par leur abondance, leur durée ou leur fréquence, ces caractéristiques pouvant s'associer. Elles surviennent 8 fois sur 10 dans l'année suivant les premières règles. Leur abondance peut en faire une urgence médicale.

Quinze à vingt pour cent des adolescentes prises en charge à notre consultation présentent une anémie sévère (Hb 4 à 8 g/dl). Le saignement menstruel est abondant, prolongé, indolore, sans tendance à l'arrêt spontané. Les formes graves surviennent le plus souvent au cours des 3 premiers cycles et même dès les premières règles. Les formes modérées sont plus fréquentes. Il s'agit alors de cycles courts ou normaux avec règles abondantes ou prolongées. C'est la répétition du saignement qui est source d'inconfort et peut être à l'origine d'une anémie [1-3].

Étiologie

Les métrorragies pubertaires sont fonctionnelles dans 80 % des cas

Leur cause est l'anovulation. Il faut cependant remarquer que si l'incidence de l'anovulation est élevée au cours des premiers cycles, la fréquence des métrorragies est faible. Il faut donc qu'interviennent d'autres perturbations au niveau de la régulation du saignement menstruel. Le saignement menstruel physiologique et contrôlé résulte de l'action successive puis simultanée des estrogènes et de la progestérone puis de leur retrait. L'arrêt du saignement est le résultat de plusieurs phénomènes synchrones : desquamation de l'endomètre, vasoconstriction, stase vasculaire et enfin reconstitution de l'endomètre. Ces phénomènes sont très étroitement dépendants des taux d'estradiol et de progestérone circulants et de leur rapport, d'où l'indication des thérapeutiques hormonales dans le traitement des métrorragies pubertaires.

Les anomalies de l'hémostase sont en cause dans 10 à 20 % des cas

Il s'agit de déficit en facteur de coagulation, le plus fréquent étant la maladie de Willebrand (tous les facteurs sauf le facteur XII peuvent être en cause) ou d'anomalies des plaquettes [5]. Ni la gravité du saignement, ni sa précocité ne sont prédictifs d'une anomalie de l'hémostase [2,6]. Dans notre expérience ce sont les anomalies modérées de l'hémostase qui sont révélées par des métrorragies pubertaires de gravité moyenne [4]. En effet les anomalies graves de l'hémostase se révèlent dans l'enfance, le risque de métrorragies pubertaires est alors connu et doit être prévenu par un traitement hormonal institué dès les premières règles voire avant leur survenue.

Les causes organiques sont rares

Elles sont facilement identifiables par le clinicien car les circonstances de survenue et les caractéristiques du saignement sont bien différentes. Ce sont les rares tumeurs cervico-vaginales ou tumeurs sécrétantes de l'ovaire, les complications de la grossesse et de la contraception ou les infections génitales hautes.

Clinique

L'appréciation objective de l'importance du saignement n'est pas toujours aisée chez une jeune adolescente dont les règles sont d'installation récente. Le nombre de protections par jour, l'existence de caillots sont un indicateur. Il est utile dans les formes modérées de faire établir un calendrier menstruel.

L'existence d'une anomalie de l'hémostase devra être évoquée s'il existe des antécédents personnels connus ou évocateurs (épistaxis, gingivorragie, hémorragie postopératoire, hématomes fréquents) ou des antécédents familiaux.

L'examen clinique apprécie le retentissement de l'hémorragie sur l'état général.

L'examen gynécologique n'est pas nécessaire chez une jeune adolescente qui a des métrorragies isolées. En revanche, il est indispensable à la recherche d'une cause organique s'il existe les arguments cliniques que sont :

- le caractère du saignement : peu abondant, anarchique, non cyclique, non contemporain des premières règles, avec persistance de règles normales ;
- la présence de douleurs pelvi-abdominales ;
- l'existence d'une activité sexuelle et/ou d'une contraception.

* Auteur correspondant.
e-mail : elisabeth.thibaud@nck.aphp.fr

Biologie

Dans tous les cas une numération globulaire et un bilan martial pour apprécier l'importance de la déperdition sanguine sont indispensables.

Le bilan d'hémostase comporte, numération des plaquettes, temps de saignement, TCA, TP, taux de fibrinogène, éventuellement complétés en cas d'anomalie ou d'antécédents évocateurs par un bilan Willebrand, un dosage des autres facteurs de coagulation et une étude des fonctions plaquettaires [1-6].

Traitement

Quelles soient fonctionnelles ou liées à une anomalie de l'hémostase, le traitement des métrorragies pubertaires est médical et le plus souvent hormonal. Sa conduite dépend de la gravité du saignement précisée par le taux d'hémoglobine [1,2].

Dans les formes mineures (Hb > 10 g/dl) une simple surveillance est suffisante. Si la durée, la fréquence ou l'abondance des règles créent un inconfort chez l'adolescente, on propose soit un antifibrinolytique (acide tranéxamique 2 à 3 g par jour), soit l'administration d'un progestatif du 16^e au 25^e jour du cycle. (Lutéran[®] : 10 mg/j, Duphaston[®] : 10 mg/j, Lutényl[®] : 5 mg/j...). Soulignons qu'une forme mineure peut devenir grave si le saignement menstruel se prolonge, d'où la nécessité de vérifier l'efficacité du traitement de façon rapprochée jusqu'à l'arrêt du saignement.

Dans les formes modérées Hb 8 à 10 g/dl, selon l'intensité, les progestatifs précédents sont utilisés d'emblée ou précédés pendant 1 à 2 mois par une pilule estroprogestative. Le traitement est arrêté lorsque le progestatif a permis la survenue des règles régulières et d'abondance normale pendant une durée de 6 à 12 mois. Il est repris si les métrorragies récidivent ou si les cycles sont longs témoignant de la persistance des troubles de l'ovulation.

Dans les formes graves avec anémie sévère (Hb < 8 g/dl ou anomalie de l'hémostase connue), l'hospitalisation est souvent nécessaire en particulier si le saignement est actif. L'arrêt de l'hémorragie est obtenu par l'administration de fortes doses d'estrogène associées à un progestatif pour reconstituer l'endomètre.

Depuis le retrait du Premarin[®] 25 mg injectable, le protocole est le suivant : Stédiril[®], 1 comprimé toutes les 8 à 12 h jusqu'à arrêt du saignement, puis 1 comprimé par jour pendant 21 jours, traitement renouvelé pendant 2 à 3 mois. Le traitement est ensuite poursuivi comme dans les formes modérées.

Il n'y a pas d'indication à un curetage dans le traitement des métrorragies fonctionnelles de l'adolescente.

Lorsqu'il existe une contre-indication vasculaire ou métabolique aux estrogènes, il faut avoir recours aux progestatifs non norstéroïdes et/ou aux antifibrinolytiques. Les résultats sont moins constants.

Dans tous les cas le traitement antifibrinolytique et martial est associé.

Particularités du traitement en cas d'anomalie de l'hémostase connue dans l'enfance : La survenue des premières règles constitue un événement majeur à risque important. La collaboration entre hématologue et gynécologue doit donc s'instaurer au cours de la puberté et les premières règles se dérouler « sous haute surveillance » de manière à débiter d'emblée le traitement adapté à l'importance du saignement [4,5]. Dans les cas les plus graves une aménorrhée thérapeutique peut être instaurée dès les premières règles voire avant leur survenue par l'administration d'un estroprogestatif en continu. En effet un traitement hormonal bien conduit permet d'éviter les transfusions mais aussi les perfusions de facteur de coagulation avec leur risque d'allo-immunisation et de réserver ces traitements pour les grossesses.

Conclusion

Les hémorragies génitales de l'adolescente se caractérisent par leur début précoce dans la vie gynécologique. Elles sont le plus souvent fonctionnelles. L'analyse des antécédents et de l'histoire clinique permet dans la majorité des cas d'exclure les rares causes organiques. Des anomalies de l'hémostase sont en cause dans 10 à 20 % des cas. Les maladies de l'hémostase à l'origine d'une anémie aiguë sont habituellement connues avant la survenue des premières règles. La prise en charge précoce des hémorragies génitales de l'adolescente, qu'il y ait ou non une anomalie de l'hémostase, permet d'éviter la constitution d'une anémie sévère. Le traitement d'urgence est un traitement hormonal estro-progestatif. Dans tous les cas, le traitement médical guidé par le taux d'hémoglobine est efficace.

Références

1. Duflos-Cohade C, Thibaud E. Les troubles du cycle de l'adolescente. Arch Pediatr 2000;7:767-72.
2. Jayasinghe Y, Moore P, Donath S, et al. Bleeding disorders in teenagers presenting with menorrhagia. Austr N Z J Obstet Gynaecol 2005;45:439-43.
3. Quint EH, Smith YR. Abnormal uterine bleeding in adolescents. J Midwifery Womens Health 2003;48:186-91.
4. Duflos C, Bernier MO, Thibaud E. Métrorragies pubertaires et troubles de la coagulation. Rev Intern Pediatr 2001;32:15-8.
5. Rothschild C. Anomalies génétiques de l'hémostase exposant à des hémorragies. Risque gynécologique à l'adolescence, grossesse et accouchement. Ann Pediatr 1999;46:556-60.
6. Mikhail S, Varadarajan R, Kouides P. The prevalence of disorders of haemostasis in adolescents with menorrhagia referred to a haemophilia treatment centre. Haemophilia 2007;13:627-32.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : Contraception, Adolescente,
Éducation sexuelle

L'adolescente et sa première contraception

First hormonal contraceptive of adolescent girl

C. Pienkowski*, A. Cartault, M. Menendez, C. Ponsar, F. Lorenzini

Unité d'Endocrinologie et Gynécologie Médicale Hôpital des Enfants- 330 avenue de Grande
Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex, France

Grâce aux campagnes d'information les adolescentes sont parfaitement au courant de la nécessité de se protéger contre les MST mais oublient le risque de grossesse [1]. L'âge moyen du 1^{er} rapport est de 17 ans mais pratiquement 1 fille sur 5 a eu une expérience sexuelle avant l'âge de 15 ans, dans la moitié des cas, elles ont leurs premiers rapports sans aucune méthode contraceptive [2]. L'information et l'éducation des adolescents sont donc indispensables [3].

Prescrire une contraception à une adolescente nécessite d'adapter le meilleur traitement, de tenir compte de la fin de croissance et de l'acquisition du capital osseux [4], de dépister les contre-indications. Les adolescentes ne sont pas encore des adultes et de nombreux facteurs émotionnels et sociologiques vont influencer leur compliance [1,5]. L'observance est le problème essentiel à cet âge.

Histoire de la contraception

En 1791 Olympe de Gouges, femme de lettres française née à Montauban publie « la Déclaration des droits de la femme et de la citoyenne », elle y prône l'émancipation féminine. La première pilule mise au point en 1960 par Gregory Pincus a été commercialisée aux États-Unis puis très rapidement en Europe.

En France, il faut attendre 1967 pour que la loi Neuwirth légalise la contraception jusque là interdite et passible d'amende. La contraception est désormais autorisée mais elle n'est pas remboursée par la Sécurité Sociale. C'est en 1974 qu'une nouvelle loi autorise la délivrance d'une contraception aux mineures sans l'autorisation de leurs parents. Elle garantit l'anonymat et la gratuité dans les centres de planification familiale. L'avortement reste, lui, interdit jusqu'à l'adoption de la loi Veil en 1975. Depuis 1998 des séances obligatoires d'éducation à la sexualité ont été mises en œuvre pour les élèves de 4^e et 3^e de collège et de lycée professionnel. La loi du 13/12/2000 relative à la contraception d'urgence la rend disponible sans ordonnance dans les pharmacies et dans les infirmeries de collèges et de lycées [6, 7]. Dans la Loi du 4-07-2001, relative à l'allongement du délai légal de l'IVG à 12 semaines, les mineures ont la possibilité de faire appel à un adulte référent de leur choix, l'entretien préalable devient facultatif. En novembre 2004, l'IVG médicamenteuse est praticable en ville.

* Auteur correspondant.
e-mail : Pienkowski.c@chu-toulouse.fr

La législation

Il n'est pas exceptionnel que l'adolescente consulte un médecin au hasard, ou aille dans les centres de planification familiale qui lui délivreront une contraception gratuitement [8]. Il faut savoir que la sexualité d'une adolescente relève de sa vie privée et donc du droit au respect et au secret professionnel même vis-à-vis de sa famille ou de son responsable légal [6,9]. La prescription d'un traitement à un mineur nécessite en principe que ses parents donnent leur accord. Toutefois, les centres de planification familiale sont habilités à délivrer des contraceptifs oraux « dans le secret » [6] et d'en assurer le suivi clinique et biologique.

Les relations sexuelles « consenties » entre 2 mineurs ne sont pas réprimandables, celles interdites par la loi pour quiconque (mineur ou majeur) sont celles qui sont imposées avec ou sans violence, sans le consentement de la personne. Quand le partenaire est majeur celui-ci peut être poursuivi pour atteinte sexuelle sans contrainte sur mineur de moins de 15 ans ([6] : art 227-25) et les peines encourues sont aggravées s'il s'agit d'une relation intra-familiale. Généralement ces révélations sont faites dans le cadre de la confiance et le rôle du médecin est de savoir apprécier le libre consentement de la mineure.

La première consultation

L'adolescente qui vient demander une contraception veut la pilule. La première consultation doit permettre d'établir une confiance réciproque pour expliquer la nécessité d'une bonne observance et du dépistage des rares contre-indications [9]. Les seuls gestes médicaux indispensables sont la prise de la tension artérielle, la mesure de la taille et du poids. L'examen gynécologique est inutile et très mal vécu. L'important est de comprendre sa motivation, d'expliquer que c'est un médicament et de la guider dans son choix en fonction de son objectif : « C'est pour le week-end au cas où il y serait... » J'ai des règles douloureuses, ma copine la prend et elle n'a plus mal depuis et puis j'ai un copain ».

Il est assez facile de commencer l'interrogatoire en la faisant parler d'elle : ses premières règles, douloureuses ou non, longues, abondantes, fréquentes. Ceci nous amène à savoir quel est son âge gynécologique. La période cruciale de l'acquisition de la masse osseuse se situe entre 12-14 ans, jusqu'à la 2^e année de règles [4]. À cette étape il est important de savoir si elle fume et de lui expliquer la nécessité de l'arrêt ou de la limitation du tabac. Le tabac

n'est pas une contre-indication absolue à la prise de la pilule mais toutes les recommandations pour l'arrêt sont souhaitables...

Le dépistage des contre-indications est souvent difficile car vue seule, elle ne connaît pas les antécédents familiaux mais elle sait si sa mère a pris ou prend encore la pilule, sa tolérance, s'il y a du diabète ou du cholestérol et enfin si elle-même prend des médicaments, si elle est migraineuse.

L'évaluation du risque d'oubli est difficile à apprécier. Le but n'est pas d'imposer un horaire pour la prise de sa pilule mais de cibler le moment dans la journée le plus adéquat, de faire sonner l'alarme du portable etc.

La surveillance et les effets secondaires sous traitement doivent être expliqués en détail car non compris ils amènent souvent à un arrêt prématuré. Il faut lui expliquer qu'il peut survenir dans les premières semaines des spotting, une tension mammaire.

Le choix du contraceptif

La « pilule d'urgence et non du lendemain »

La contraception d'urgence (Norlevo[®]) est indiquée le plus tôt possible après tout rapport non protégé ou dans les cas de non couverture contraceptive : soit par oubli de pilule (plus de 24 h d'une minipilule ou 48 h pour une pilule normodosée ou un progestatif), soit par une mauvaise protection d'un autre type de contraception (rupture de préservatif, spermicide). Celle-ci se justifie dans n'importe quel cas d'agression sexuelle. Il n'y a aucune contre-indication à la pilule d'urgence, la tolérance est excellente en dehors de quelques troubles digestifs. Son efficacité persiste pendant les 48 premières heures conférant une protection à 95 % (0,4 grossesse pour 100 femmes).

Chez l'adolescente, toute prescription d'une contraception doit s'accompagner d'une prescription et d'une explication de l'utilisation d'une contraception d'urgence qu'elle aura à sa disposition en cas d'oubli de sa pilule.

Les pilules estro-progestatives (POP)

Cette méthode (pilule à 20 ou 30 mcg E. E) utilisée par 11 à 64 % des 15-19 ans en Europe de l'Ouest semble être la meilleure contraception pour les adolescentes recommandée par l'ANAES [7].

L'efficacité thérapeutique dépend surtout de la bonne observance du traitement. A cette période de la vie, les oublis sont parfois fréquents (2 à 3 oublis par cycle). Les pilules de deuxième génération sont donc choisies en première intention, elles sont remboursées (Adepal[®], Trinordiol[®], Minidril[®]). De nombreux POP à 20 mcg EE sont disponibles actuellement en générique. Les POP à 15 mcg ont peu d'indication ici.

Les nouvelles présentations galéniques peuvent être choisies plutôt en deuxième intention surtout en cas d'oublis répétitifs comme l'anneau Nuvaring[®] ou les patches Evra[®]. Ils ne sont pas remboursés [10].

Méthode QuickStart : la POP peut être débutée le jour même de la consultation quelle que soit la période du cycle une contraception barrière est nécessaire au cours de la première plaquette.

Contraception progestative

Elle est réservée aux contre-indications de la POP (HTA, dyslipémies, cardiopathies thrombogènes, car elle n'augmente pas le risque thrombogène [11]). Les micro-progestatifs en continu ont un effet contraceptif au bout de 3 mois. Ils provoquent souvent des métrorragies et des kystes fonctionnels et ont des contraintes

sévères d'horaires (pas de retard supérieur à 2 h). Un nouveau progestatif est disponible (Cerazette[®]). Il contient 75 mg de désogestrel par comprimé, la plaquette étant de 28 comprimés, il est contraceptif dès la première plaquette et permet jusqu'à 12 heures de retard de prise.

Les macro-progestatifs possèdent un effet antigonadotrope lorsque la prise est 21 jours/28, ils ont une action locale par une modification de la glaire et une diminution de la motilité tubaire, un effet atrophiant de l'endomètre. Le plus antigonadotrope est l'acétate de cyprotérone (Androcur[®], 50 mg par jour, 20 jours/mois), il est indiqué dans les cas d'hyperandrogénies. Le Luteran[®] à 10 mg/j, 21 jours/28 est contraceptif, il est indiqué dans les affections estrogénodépendantes comme le lupus et l'otospongiose, en cas d'HTA ou d'insuffisance rénale.

Dans certains cas et notamment en institution, on peut proposer des progestatifs injectables retardés (DepoProvera[®]) ou des estro-progestatifs injectables mensuels « once a month ». Dans tous les cas, sur de longues périodes, une substitution estrogénique doit être prévue 10 à 15 jours/mois.

D'autres méthodes sont actuellement disponibles comme l'Implanon[®]. Les différentes études ne montrent pas de variation de la minéralisation osseuse chez l'adulte après 2 ans d'utilisation mais aucune étude n'a été faite chez la jeune adolescente de moins de 16 ans. A noter qu'un poids supérieur à 90 kg diminue son efficacité et limite son utilisation.

Autres moyens de contraception

Les contraceptions locales ou contraception barrière ne sont pas indiquées en première intention chez l'adolescente (faible fiabilité) et servent d'appoint occasionnel en complément du préservatif.

Les spermicides (ovules, crème, éponge) ont pour action d'immobiliser les spermatozoïdes. Ils ont une efficacité d'environ 4 h sans prendre de douche vaginale. Il n'y a pas de contre-indication mais ils sont à la fois coûteux et contraignants. Ils sont vendus en pharmacie sans prescription médicale (ovules ou crème 6 euros/6 doses). Les dispositifs intra-utérins pour nullipare sont d'indication très particulière.

Surveillance

La prise de poids sous traitement est à prendre particulièrement au sérieux car elle constitue un motif d'arrêt de la contraception. Elle nécessite une prise en charge spécifique car il s'agit bien plus souvent de trouble du comportement alimentaire par grignotage que d'un effet secondaire de la pilule. La prise de la TA doit être effectuée à chaque consultation.

En pratique le contrôle biologique (glycémie, cholestérolémie et triglycéridémie) est vivement conseillé, il peut être différé après 3 mois de traitement et permettra de juger de la bonne tolérance. Il doit être vérifié ensuite de manière annuelle.

Schématiquement

Rapport occasionnel (1 à 4/an) : Préservatif + Norlevo[®].

Rapports fréquents, vie de couple : Préservatif + POP.

Oubli fréquent : Norlevo[®] à chaque oubli...

Proposer des Patches ou des anneaux en deuxième intention.

Implant ou DIU Mirena[®] si jeunes adultes (> » 16-18 ans).

Contre-indication à la POP : Cerazette[®] ou Luteran[®].

Références

1. Committee on adolescence. Contraception and adolescents. *Pediatrics* 2007;120:1135-48.
2. Anderson JE, Santelli JS, Morrow B. Trends in adolescents contraceptive use, unprotected and poorly protected sex, 1991-2003. *J Adolescent Health* 2006;38:734-9.
3. Mueller TE, Gavin LE, Kulkarni A. The association between sex education and youth's engagement in sexual intercourse, age at first intercourse, and birth control use at first sex. *J Adolescent Health* 2008;42:89-96.
4. Tremollières F. Impact de la contraception estroprogestative et progestative sur la densité minérale osseuse. *Gyn Obstet Fertil* 2005;33:520-5.
5. Alvin P. Adolescents and contraception. What should the pediatrician know? (Part 1 et 2). *Arch Pediatr* 2002;9:187-95.
6. Peremans L, Rethans JJ, Verhoeven V, et al. Adolescents demanding a good contraceptive: a study with standardized patients in general practices. *Contraception* 2005;71:421-5.
7. Code de santé publique, art L.2311-4. Loi n°74-1026 du 4 décembre 1974. Loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception. *JO* n°156 du 7 juillet 2001 p 10823.
8. Cook RJ, Erdman JN, Dickens BM. Respecting adolescents' confidentiality and reproductive and sexual choices. *Int J Gynecol Obstet* 2007;98:182-7.
9. ANAES. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. www.anaes.fr; 2004.
10. Stewart FH, Brown BA, Raine TR, et al. Adolescent and young women's experience with the vaginal ring and oral contraceptive pills. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20:345-51.
11. Conard J, Plu-Bureau G, Bahi N, et al. Progestogen-only contraception in women at high risk of venous thromboembolism. *Contraception* 2004;70:437-41.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
 www.sciencedirect.com

Mots clés : prématurité, capacités cognitives, troubles du comportement, scolarisation

Devenir à 5 et 8 ans des enfants grands prématurés dans l'étude Épipage : développement cognitif, troubles du comportement et scolarisation

Outcome at 5 and 8 years of children born very preterm

B. Larroque*, M. Delobel, C. Arnaud, L. Marchand et le groupe Epipage

Inserm, UMR S149, IFR 69, Inserm Unité 149, Unité de recherches Épidémiologiques en Santé Périnatale et Santé des femmes, 94807 Villejuif, France

Le taux de survie des enfants grands prématurés a augmenté avec l'introduction des soins intensifs néonataux, l'administration de surfactant, l'assistance respiratoire, et la prise en charge obstétricale : la corticothérapie anténatale, les transferts in utero [1]. Le taux de grande prématurité d'après l'étude Epipage est de 1,1% des naissances vivantes, correspondant à près de 9 000 naissances vivantes par an en France [2]. La cohorte Epipage permet de connaître le devenir des grands prématurés dans une étude en population, fondée sur une inclusion par âge gestationnel. La plupart des études ont été réalisées sur des cohortes recrutées sur le poids de naissance, ce qui conduit à surreprésenter les enfants avec un retard de croissance intra-utérin, plus matures. L'objectif de cette présentation est de comparer les déficiences cognitives, les troubles du comportement et la scolarisation à l'âge de 5 et 8 ans des enfants nés grands prématurés à des enfants nés à terme.

Population et méthode

L'étude Epipage [3] a inclus en 1997, dans 9 régions françaises, toutes les naissances survenues à moins de 33 semaines d'âge gestationnel (AG) et un groupe d'enfants nés à terme (fig. 1). Deux mille deux cent soixante-seize (96 %) parents d'enfants grands prématurés et 557 (84 %) parents d'enfants nés à terme ont accepté le suivi à la naissance. À 5 ans, un bilan organisé pour l'enquête a été proposé. Si les parents ne sont pas venus au bilan, des informations ont été recueillies par questionnaire postal auprès des parents et/ou

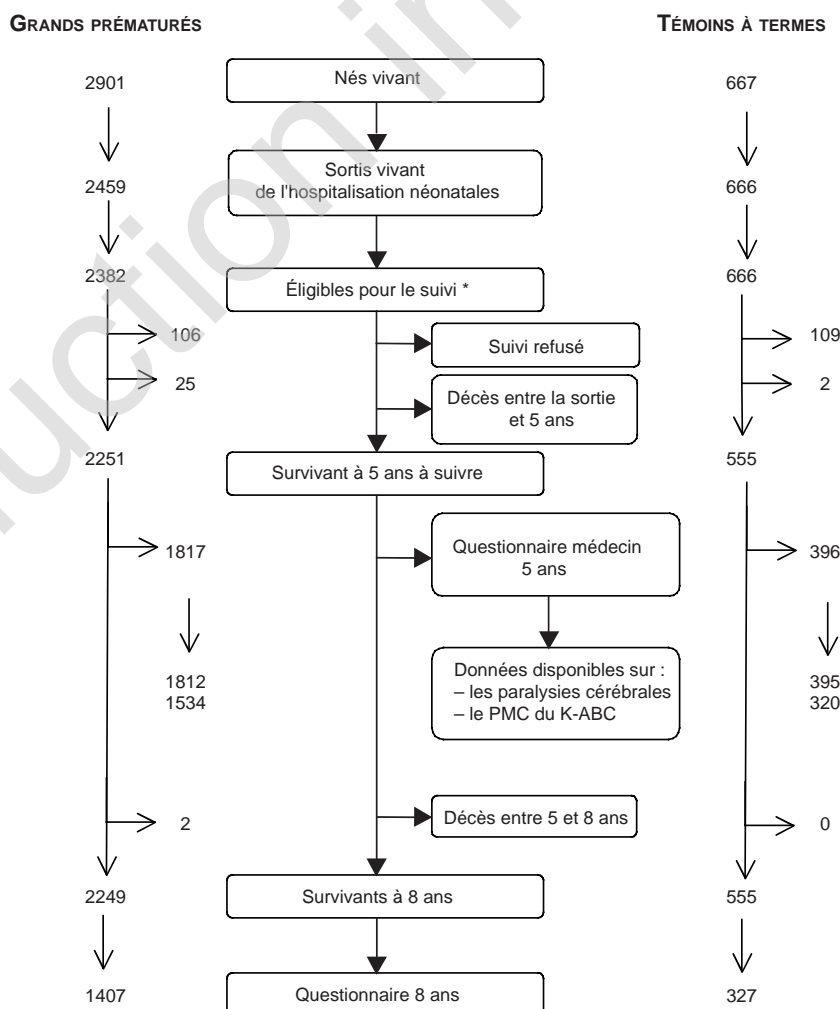


Fig. 1. * Tous les enfants sortis vivant sont suivis sauf dans 2 régions où 1/2 des enfants nés à 32 semaines ont été suivis

* Auteur correspondant.
 e-mail : larroque@vjf.inserm.fr

Groupe Epipage : B Larroque (coordinatrice nationale), PY Ancel, B Blondel, G Bréart, M Dehan, M Garel, M Kaminski, F Maillard, C du Mazaubrun, P Missy, L Marchand, F Sehili, K Supernant. *Alsace* : M Durand, J Matis, J Messer, A Treisser (Hôpital de Haute-pierre, Strasbourg). *Franche-Comté* : A Burguet, L Abraham-Lerat, A Menget, P Roth, J-P Schaal, G Thiriez (CHU St Jacques, Besançon). *Haute-Normandie* : C Lévêque, S Marret, L Marpeau (Hôpital Charles Nicolle, Rouen). *Languedoc-Roussillon* : P Boulot, J-C Picaud (Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier), A-M Donadio, B Ledéret (ORS Montpellier). *Lorraine* : M André, J Fresson, JM Hascoët (Maternité Régionale, Nancy). *Midi-Pyrénées* : C Arnaud, S Bourdet-Loubère, H Grandjean (INSERM U558, Toulouse), M Rolland (Hôpital des Enfants, Toulouse). *Nord-Pas-de-Calais* : C Leignel, P Lequien, V Pierrat, F Puech, D Subtil, P Truffert (Hôpital Jeanne de Flandre, Lille). *Pays-de-Laïre* : G Boog, V Rouger-Bureau, J-C Rozé (Hôpital Mère-Enfant, Nantes). *Paris-Petite-Couronne* : PY Ancel, G Bréart, M Kaminski, C du Mazaubrun (INSERM U149, Paris), M Dehan, V Zupan-Simunek (Hôpital Antoine Béchère, Clamart), M Vodovar, M Voyer (Institut de Puériculture, Paris)

Tableau 1.
Capacités cognitives, troubles du comportement et scolarisation des enfants grands prématurés et témoins de la cohorte Epipage.

	Enfants grands prématurés Âge gestationnel 24-32		Enfants nés à terme Âge gestationnel 39-40		p	p'
	n	%	n	%		
Bilan à 5 ans	1817		396			
PMC (m + et)	1535	(93,7+19,3)	321	(106,5 ±17,8)	< 0,001	< 0,001
PMC < 70		12		3	< 0,001	< 0,001
Comportement ²						
Trouble global	1507	20	368	10	< 0,001	< 0,001
Hyperactivité	1510	17	369	10	0,001	0,006
Troubles des conduites	1513	10	370	10	0,89	0,78
Troubles émotionnels	1510	20	369	9	< 0,001	< 0,001
Relation avec les pairs	1511	18	369	12	0,005	0,08
Comportement social	1510	16	369	10	0,009	0,04
Suivi à 8 ans	1407		327			
Type de scolarisation						
Classe ordinaire	1288	95	317	99		
Classe spécialisée	36	3	1	0		
Institution	29	2	1	0		
Autre	8	1	1	0		
Total	1361		320			
Niveau de la classe pour les enfants en classe ordinaire						
CP	6	0,4	0			
CE1	223	18	16			
CE2	1009	78	264			
CM1	48	4	35	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Total	1286		315			
Redoublement pour les enfants en classe ordinaire						
Non	1052	82	300	95		
Oui	230	18	15	5	< 0,001	< 0,001
Total	1282		315			

¹ Ajusté sur sexe, âge de la mère, niveau d'études, situation sociale de la famille, statut marital et parité

² Chez les enfants sans déficience sévère (exclusion des enfants avec paralysies cérébrales, déficiences sévères auditives ou visuelles)

du médecin traitant ou d'autres sources médicales : au total des informations ont été obtenues pour 1817 grands prématurés et 396 enfants nés à terme. Dans le cadre du bilan organisé pour l'enquête, les capacités cognitives ont été évaluées avec le *Kaufman Assement Battery for Children* (K-ABC) qui mesure les processus mentaux composites (PMC, équivalent du QI). Les troubles du comportement ont été évalués à l'aide du *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ) dans un questionnaire aux parents. Dans l'analyse des troubles du comportement, les enfants avec déficience sévère (paralysie cérébrale, déficience auditive ou visuelle sévère) ont été exclus. À 8 ans, des informations sur la scolarisation ont été recueillies à l'aide de questionnaires postaux remplis par les parents et obtenus pour 1407 enfants grands prématurés et 327 enfants nés à terme.

Résultats (Tableau 1)

Parmi les 1812 enfants grands prématurés (GP) pour lesquels l'information sur la paralysie cérébrale était disponible, la prévalence de la paralysie cérébrale était de 9 % (IC 95 % 7-10). À cinq ans, 1534 enfants GP avaient passé le K-ABC en entier, la différence moyenne de score pour le PMC entre les enfants GP et les

témoins était de 12,7 points (IC95 % 10,5-14,9). Cette différence reste significative après ajustement sur l'âge maternel, la parité, le niveau d'éducation maternel et le niveau social de la famille (10,9 IC95 % 8,7-13,0). Parmi les enfants GP, 12 % avaient un PMC < 70 au lieu de 3 % des témoins. Les enfants GP avaient significativement plus de troubles du comportement que les enfants témoins : 20 % vs 10 % pour le trouble global du comportement, 17 % vs 10 % pour l'hyperactivité, 20 % vs 9 % pour les troubles émotionnels, 18 % vs 12 % pour les troubles relationnels avec les pairs, 16 % vs 10 % pour les troubles du comportement social. On n'observait pas de différence entre les enfants GP et les témoins pour les troubles des conduites. Après ajustement sur l'âge maternel, la parité, le niveau d'éducation maternel, le niveau social de la famille et le statut marital à 5 ans (vit seule ou en couple), les différences restent significatives sauf pour les troubles relationnels avec les pairs. À l'âge de 8 ans, tous les enfants sont scolarisés sauf trois enfants GP ; 95 % des GP sont dans une classe ordinaire et 5 % dans une classe spécialisée ou institution. Parmi les enfants en classe ordinaire, le niveau de la classe est plus bas chez les enfants grands prématurés que chez les témoins, avec proportionnellement plus d'enfants en CE1 et moins en CM1 ; 18 % des enfants GP ont redoublé une classe contre 5 % des enfants nés à terme.

Discussion

On observe nettement plus de résultats faibles au test de capacités cognitives, de troubles du comportement et de difficultés scolaires chez les enfants GP que chez les témoins. Les points forts de cette étude sont l'inclusion en fonction de l'âge gestationnel et non le poids de naissance ; le recrutement sur une base géographique et non hospitalière ce qui peut introduire un biais dans le recrutement ; la taille de l'échantillon qui est la plus importante pour les études sur le devenir des enfants GP depuis la diffusion des corticoïdes anténataux et du surfactant ce qui permet une meilleure estimation du devenir ; la présence d'un groupe témoin à terme. La fréquence des enfants avec déficit cognitif (PMC < 70) est probablement sous estimée car certains enfants GP ont refusé ou n'ont pas terminé le test cognitif, et le taux de perdus de vue est plus élevé chez les enfants de milieu social défavorisé. La différence observée pour le PMC entre les GP et les témoins est cohérente avec les résultats d'une méta-analyse réalisée sur des études sélectionnées sur leur qualité méthodologique concernant des enfants de petit poids de naissance [4] et vient renforcer les résultats d'études réalisées sur de plus faibles échantillons d'enfants grands prématurés [5]. Dans l'étude Epipage, les troubles du comportement sont plus fréquents, en particulier l'hyperactivité comme cela avait été montré

dès 3 ans dans l'étude [6]. Les difficultés cognitives et les troubles du comportement se traduisent à 8 ans par plus de difficultés pour ces enfants à suivre le parcours scolaire.

Références

1. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Hum Dev* 1999;53:193-218.
2. Larroque B, Breart G, Kaminski M, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F139-44.
3. Larroque B. EPIPAGE : étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels. Protocole de l'enquête. *Arch Pediatr* 2000;7(Suppl 2):339s-42s.
4. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, et al. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288:728-37.
5. Larroque B. Les troubles du développement des enfants grands prématurés mesurés à l'âge scolaire. *Revue de la littérature. J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004;33:475-86.
6. Delobel-Ayoub M, Kaminski M, Marret S, et al. Behavioral outcome at 3 years of age in very preterm infants: the EPIPAGE study. *Pediatrics* 2006;117:1996-2005.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : prématurité, séquelles respiratoires, devenir

Pronostic respiratoire clinique à 5 ans du grand prématuré. Cohorte EPIPAGE

Clinical respiratory outcome of very preterm newborn at 5 years. The EPIPAGE cohort

M.-E. Renard, P Truffert*, pour le groupe EPIPAGE

Service de médecine néonatale, hôpital Jeanne de Flandre, 2, avenue Oscar-Lambret, 59000 Lille

L'utilisation depuis plusieurs années de nouvelles thérapeutiques comme le surfactant ou la corticothérapie anténatale a permis d'augmenter la survie d'enfants très immatures à la naissance [1]. L'évolution respiratoire néonatale de ces enfants a été marquée par la diminution d'incidence de détresses respiratoires sévères et par l'apparition d'un nouveau profil de dysplasie bronchopulmonaire qui se caractérise par des altérations du développement alvéolaire et vasculaire pulmonaire [2]. L'immaturité pulmonaire semble jouer un rôle déterminant dans la pathogenèse et dans la présentation clinique de ce nouveau profil de dysplasie bronchopulmonaire [1]. De nouvelles études sont nécessaires afin d'évaluer le devenir respiratoire à plus long terme de cette nouvelle population d'enfants prématurés et de déterminer l'intervention de l'extrême immaturité pulmonaire dans ce devenir.

Nos objectifs étaient d'évaluer à partir des données d'EPIPAGE l'incidence des manifestations respiratoires à 5 ans parmi lesquelles les manifestations asthmatiques et la dyspnée à l'effort, dans une cohorte d'enfants grands prématurés nés avant 33 SA et de comparer cette incidence à celle de deux groupes témoins, constitués d'enfants nés à la même période entre 33 et 34 SA et entre 39 et 40 SA.

Méthode

La population étudiée était issue de la cohorte nationale EPIPAGE [3]. La dysplasie bronchopulmonaire a été définie par une dépendance à l'oxygène ou à la ventilation assistée à 28 jours de vie ou à 36 semaines d'âge post-conceptionnel.

Les enfants étaient revus à l'âge de 5 ans et le statut respiratoire était évalué par un questionnaire rempli le jour de la consultation par des médecins généralistes ou par des pédiatres de l'équipe néonatale initiale et responsables du suivi de ces enfants en consultation. Le questionnaire avait été établi au préalable par des pneumologues pédiatres afin de cibler l'interrogatoire sur des manifestations respiratoires précises et d'en assurer la reproductibilité.

Ce questionnaire relevait l'existence de symptômes respiratoires pouvant évoquer un asthme ou une hyperréactivité bronchique ainsi que l'existence d'une dyspnée à l'effort. Il s'agissait de la

survenue d'une crise d'asthme au cours des 12 derniers mois définie par un épisode de sifflement dans la poitrine, d'une toux chronique définie comme une toux durant plus de 2 mois par an, de manifestations d'effort avec l'existence de sifflements ou d'une toux lors des efforts. La dyspnée était définie par un essoufflement pour des efforts de la vie courante comme la marche ou l'existence d'une limitation dans les efforts plus intenses comme le sport.

Le nombre de réponses obtenues au questionnaire respiratoire à 5 ans était différent selon les variables. Ainsi, une réponse était obtenue pour les crises d'asthme et la toux chronique respectivement dans 99,6 % et 98,5 % des cas, mais les données manquantes trop importantes pour explorer les manifestations d'effort. Ces dernières n'ont donc pas été analysées. Les analyses ont été réalisées sur le logiciel Stata 7.0. Les incidences sont exprimées avec leur intervalle de confiance à 95 % et comparées à partir du test du *chi*². Une différence statistiquement significative était définie par *p* < 0,05.

Résultats

Nous disposions de données respiratoires à 5 ans pour 73 % (1 887) des 2 590 enfants nés avant 33 SA et sortis vivants d'hospitalisation. En ce qui concerne les groupes témoins, nous disposions d'informations pour 65 % (429) des enfants nés à 33 et 34 SA et pour 59 % (396) des enfants nés à 39 et 40 SA.

Les enfants suivis avaient présenté significativement plus de maladie des membranes hyalines et plus de dysplasies bronchopulmonaires à J28. Le poids de naissance était, de façon significative, plus petit et de la même façon l'âge gestationnel était significativement plus bas dans le groupe d'enfants suivis. L'évaluation de la gravité initiale par le CRIB était plus sévère dans le groupe d'enfants suivis.

On observait alors que 19,5 % [17,7-21,3] des enfants nés avant 33 SA avaient présenté une crise d'asthme au cours des 12 derniers mois, 10,4 % [9,0-11,8] avaient une toux chronique. L'analyse des sous groupes d'âge gestationnel est représentée dans le tableau 1. Il n'y avait pas de différence significative entre les extrêmes prématurés et les enfants nés entre 28 et 32 SA. Les enfants nés avant 33 SA avaient présenté significativement plus de crises d'asthme dans l'année, plus de toux chronique à 5 ans que les enfants du groupe témoin à terme. Les enfants nés à 33 et 34 SA présentaient plus de crises d'asthme dans l'année que les nouveau-nés à terme et la différence était significative.

* Auteur correspondant.
e-mail : p-truffert@chru-lille.fr

Tableau 1
Manifestations respiratoires à 5 ans des enfants nés avant 33 SA comparés aux 33-34 SA et aux 39-40 SA de la cohorte EPIPAGE.

	< 28 N = 354	[28-32] N = 1533	[33-34] N = 429	[39-40] N = 396
Crise d'asthme n (%)	74 (20,9)	294 (19,2)	68 (15,9)	35 (8,8) [†]
Toux chronique n (%)	39 (11,2)	155 (10,2)	32 (7,5)	26 (6,7) [†]

[†] $p < 0,05$

Discussion

Cette étude est une des plus larges études faites en population, avec groupe contrôle, sur le devenir respiratoire à moyen terme du grand prématuré depuis l'utilisation fréquente de surfactant et de la corticothérapie ante natale. Le nouveau profil des enfants présentant une dysplasie bronchopulmonaire se caractérise par des altérations du développement alvéolaire et vasculaire pulmonaire [1,2]. Dans la littérature, l'évaluation du devenir respiratoire au cours des premières années de vie de l'enfant prématuré né avant l'ère du surfactant a montré une incidence plus élevée de manifestations respiratoires et notamment de manifestations asthmatiques que chez l'enfant né à terme [4-6]. Néanmoins cette évaluation concernait des populations d'enfants moins immatures à la naissance. Notre étude était faite en population regroupant les données des différents centres de 9 régions de France afin d'étendre nos résultats à l'ensemble de la population étudiée. Les enfants suivis avaient bénéficié d'une corticothérapie ante natale dans 75 % des cas et de surfactant dans la prise en charge d'une maladie des membranes hyalines. Les enfants revus à 5 ans étaient nés à un âge gestationnel significativement plus bas, avaient un plus petit poids de naissance que les enfants perdus de vue et avaient présenté significativement plus fréquemment une maladie des membranes hyalines et une dysplasie bronchopulmonaire à 28 jours de vie. Ces différences pourraient tendre à une surestimation des manifestations respiratoires à 5 ans du fait d'une plus grande immaturité et d'une morbidité respiratoire néonatale plus élevée si ces variables étaient liées au devenir respiratoire.

L'évaluation du statut respiratoire était faite à partir d'un questionnaire préétabli par des pneumologues pédiatres afin d'en assurer la fiabilité et la reproductibilité par différents intervenants. Néanmoins, si le taux de réponses était optimal pour la survenue de crises d'asthme (99,6 %) ou la toux chronique (98,5 %), l'appréciation de la toux ou de sifflements survenant à l'effort (21,1 % de réponses) ou d'une dyspnée d'effort (18,7 % de réponses) à 5 ans était difficile. Cela pourrait s'expliquer par un âge où l'activité physique est limitée et difficile à évaluer par le fait que le ressenti direct ne peut être exprimé par l'enfant mais apprécié par les parents. Le taux de réponses insuffisant pour la dyspnée ou pour les manifestations d'effort a limité nos possibilités d'interprétations pour ces résultats. La réalisation d'un test de tolérance à l'effort permettrait une évaluation plus objective de la dyspnée mais celle-ci nécessite la coopération des patients, est plus invasive, et n'est pas réalisable à cet âge.

Nous avons observé dans notre population d'enfants prématurés nés avant 33 SA à l'ère du surfactant une augmentation de la préva-

lence de plusieurs manifestations respiratoires à 5 ans par rapport au groupe contrôle à terme. L'incidence était plus élevée pour les épisodes de crise d'asthme survenus dans l'année que pour la toux chronique. Cet excès de prévalence des manifestations asthmatiques à l'âge préscolaire a été décrit dans la littérature pour des populations d'enfants prématurés nés avant l'ère du surfactant et de la corticothérapie ante natale [4-6]. Les résultats obtenus dans un essai multicentrique réalisé dans 6 régions du Wisconsin et de l'Iowa sur la prévalence de symptômes respiratoires à 8 ans dans une population d'enfants nés à un âge gestationnel moyen de 29 SA ayant reçu une corticothérapie ante natale et du surfactant à la naissance confirment la persistance d'un excès de manifestations asthmatiques parmi lesquelles on retrouvait les épisodes de sifflement dans l'année et les sifflements à l'effort en comparaison à un groupe d'enfants à terme [7]. Dans cette étude, l'incidence d'épisodes de sifflements dans l'année était superposable à nos résultats (24 % [16-32]). Chez le grand prématuré l'âge gestationnel et par conséquent le degré d'immaturité à la naissance ne semblent pas au travers de nos résultats déterminants dans la survenue de telles manifestations respiratoires à 5 ans. L'absence de relation directe entre cette symptomatologie à 5 ans et l'âge gestationnel rend nécessaire la recherche d'autres facteurs de risques de la période néonatale ou des premières années de vie. Le rôle de la dysplasie bronchopulmonaire dans ces manifestations asthmatiques à l'âge préscolaire reste discuté [7]. Doyle et al. évoquaient l'intervention possible de l'étranglement des voies aériennes chez ces enfants prématurés dans le mécanisme de ces manifestations asthmatiques au cours des premières années de vie [8]. L'hyperréactivité bronchique plus fréquente chez l'enfant prématuré pourrait aussi être à l'origine de ces symptômes dans l'enfance [9,10]. Une étude de la fonction respiratoire ainsi qu'une épreuve d'effort permettrait une évaluation plus objective et plus précise du devenir respiratoire à long terme de ces enfants très immatures avec notamment une meilleure évaluation des capacités d'exercice.

Cette étude montre la persistance de manifestations asthmatiques chez l'enfant prématuré au cours des premières années de vie par rapport aux enfants de même âge nés à terme. L'âge gestationnel ne semble pas être le seul déterminant dans le développement de telles manifestations. Celles-ci pourraient être la conséquence d'autres facteurs associés à une naissance prématurée. Dans cette étude, les enfants nés à 33-34 SA présentaient également des manifestations asthmatiques plus fréquentes que chez l'enfant né à terme renforçant la nécessité d'un suivi médical après la sortie d'hospitalisation.

Références

1. Doyle LW, Victorian Infant Collaborative Study Group. Evaluation of neonatal intensive care for extremely low birth weight infants in Victoria over two decades: I. Effectiveness. *Pediatrics* 2004;113:505-9.
2. Bancalari E, Claure N. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006;30:164-70.
3. Larroque B, Breart G, Kaminski M, et al. Survival of very preterm infants: EpiPAGE, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatol* 2004;89:F139-44.
4. Doyle LW, Cheung MMH, Ford GW, et al. Birth weight < 1501g and respiratory health at age 14. *Arch Dis Child* 2001;84:40-4.
5. Anand D, Stevenson CJ, West CR, et al. Lung function and respiratory health in adolescents of very low birth weight. *Arch Dis Child* 2003;88:135-8.

6. Siltanen M, Savilahti E, Pohjavuori M, et al. Respiratory symptoms and lung function in relation to atopy in children born preterm. *Pediatr pulmonol* 2004;37:43-9.
7. Kulasekaran K, Gray PH, Masters B. Chronic lung disease of prematurity and respiratory outcome at eight years of age. *J Paediatr Child Health* 2007;43:44-8.
8. Doyle Lex W and the Victorian infant collaborative Study Group. Respiratory function at age 8-9 years in extremely low birthweight/very preterm children born in Victorian in 1991-1992. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:570-6.
9. Vrijlandt EJ, Boezen HM, Gerritsen J, et al. Respiratory Health in prematurely born preschool children with and without bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2007;150:256-61.
10. Halvorsen T, Skadberg BT, Eide GE, et al. Pulmonary outcome in adolescents of extreme preterm birth: a regional cohort study. *Acta Paediatr* 2004;93:1294-300.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : prématurité, handicap, infirmité motrice cérébrale, retard mental, rééducation

La prise en charge à 5 ans de l'enfant prématuré avec séquelles neuro-développementales est-elle optimum en France ? À propos de l'étude EPIPAGE

Specific care of very-preterm children with neurodisabilities: results of EPIPAGE study

S. Marret* pour le groupe EPIPAGE

Service de Pédiatrie néonatale et réanimation - Centre d'Éducation fonctionnelle de l'Enfant, Hôpital Universitaire de Rouen et Groupe Avenir INSERM (IFR 23), Institut de Recherche Biomédicale, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Rouen. F-76000 Rouen

Les progrès de la périnatalogie ont permis au cours des quinze dernières années de diminuer de façon drastique la mortalité des enfants prématurés. Cependant les études les plus récentes dont l'étude française EPIPAGE nous montrent que les taux de séquelles neuro-développementales et sensorielles sont encore trop élevés non seulement chez les grands prématurés mais aussi chez les prématurés plus modérés nés à 33 et 34 semaines [1,2]. Ces dernières études nous apprennent notamment que les séquelles motrices du type paralysie cérébrale (PC) (ou infirmité motrice d'origine cérébrale) touchent 9 % des enfants et surtout que les déficiences intellectuelles et les troubles cognitifs spécifiques (dyspraxies, troubles visuo-attentionnels, troubles du langage et dyslexies-dysorthographies, dyscalculies...) détectés plus tardivement constituent le problème essentiel de la prématurité [1,3,4].

Un suivi au long cours de ces anciens prématurés, mieux organisé actuellement dans le cadre des Réseaux de Périnatalité, doit permettre de repérer le plus tôt possible d'éventuelles difficultés. Un dépistage précoce est en effet nécessaire non seulement du fait de leur prévalence élevée mais aussi surtout parce qu'il permettra d'organiser la prise en charge et d'améliorer ainsi le pronostic fonctionnel et la qualité de vie de ces enfants [5-9].

Les données de la littérature sur la prise en charge des enfants nés prématurés ayant des anomalies du développement neuro-psychique ou neuro-sensoriel sont encore exceptionnelles. L'objectif de ce travail est de fournir des informations sur les moyens utilisés pour accompagner ces enfants avec des difficultés.

Matériel et méthodes

La population est issue de l'étude EPIPAGE décrite par Larroque [10]. Dans cette étude, nous disposons des données du suivi et de la prise en charge en 2002 à l'âge de 5 ans pour 1812 enfants nés entre 24 et 32 semaines en 1997, sortis vivants des services de néonatalogie et 320 enfants nés à 39 et 40 semaines la même année.

* Auteur correspondant.
e-mail : stephane.marret@chu-rouen.fr

À l'issue du bilan réalisé à 5 ans, 4 types de déficiences ont été identifiés chez ces enfants : motrices (PC), sensorielles, visuelles ou auditives, et intellectuelles. Ces dernières étaient définies à partir du score au test du *Kauffman Assessment Battery for Children* (K-ABC). Les enfants ont été classés en 4 catégories de gravité croissante en fonction de la sévérité de ces déficiences : pas de séquelles à 5 ans (processus mentaux composites (PMC) au K-ABC > 85 et absence de séquelles motrices ou sensorielles) ; séquelles mineures (PC permettant la marche seule ou PMC entre 70 et 84 ou acuité visuelle < 3/10^e sur un œil) ; séquelles modérées (PC avec marche avec aide ou PMC entre 55 et 69) ; séquelles sévères (PC sans autonomie de marche ou PMC < 55 ou déficience visuelle ou auditive sévère).

Les informations sur la prise en charge ont été recueillies auprès des familles au cours du bilan à 5 ans. Elles portaient en particulier sur : i) les différents types de prise en charge en centre spécialisé (centre d'action médico-sociale précoce (CAMSP), centre médico-psycho-pédagogique (CMPP), centre médico-psychologique (CMP), institut médico-éducatif (IME), service d'éducation spécialisée et de soins à domicile (SESSAD)) ; ii) les soins de rééducation (kinésithérapie neuro-motrice, orthophonie, ergothérapie, psychomotricité, orthoptie) ; iii) et les traitements orthopédiques et/ou aides techniques nécessaires.

L'analyse a consisté à étudier la prise en charge des enfants en fonction de la gravité des séquelles globales, de leur terme à la naissance et du type de la déficience motrice, sensorielle et/ou intellectuelle. Dans un deuxième temps, les résultats concernant la prise en charge sont présentés chez les enfants porteurs de déficiences motrices ou sensorielles et chez ceux qui en étaient indemnes. Ces analyses ont été réalisées à partir du logiciel STATA (version 9).

Résultats

Comparés aux enfants nés à terme, les enfants grands prématurés ont un risque significativement plus élevé de séquelles globales mineures, modérées ou sévères (Tableau 1). Un enfant sur deux né entre 24 et 28 semaines et un enfant sur trois né entre 24 et 32 semaines ont encore à 5 ans une prise en charge en centre spécialisé et/ou des soins spécifiques.

Tableau 1.
Séquelles globales, prise en charge en centre spécialisé et rééducations à 5 ans des enfants classés par groupe de terme à la naissance.

	24-28 sem N (%)	29-30 sem N (%)	31-32 sem N (%)	24-32 sem N (%)	39-40 sem N (%)	24-32 vs 39-40 sem OR (95 % IC)
Séquelles globales	402	431	767	1600	320	
- Sévères ¹	(8)	(3)	(5)	(5)	(0,3)	23,4 (3,2-169,0)
- Modérées ²	(14)	(10)	(7)	(9)	(3)	4,1 (2,2-7,6)
- Mineures ³	(26)	(28)	(22)	(25)	(8)	4,4 (2,9-6,7)
- Aucune identifiée	(52)	(59)	(66)	(61)	(88)	1
Centre spécialisé						
- Depuis la naissance	(29)	(17)	(12)	(18)	(3)	8,2 (4,3-15,5)
- Actuellement	(17)	(11)	(8)	(11)	(2)	7,9 (3,5-18,0)
Soins spécifiques actuellement	(41)	(32)	(29)	(32)	(16)	2,6 (1,9-3,4)
- Kinésithérapie	(12)	(7)	(5)	(7)	(0)	-
- Orthophonie	(16)	(12)	(10)	(12)	(7)	1,7 (1,1-2,5)
- Psychomotricité/Ergothérapie	(13)	(7)	(4)	(7)	(1)	5,8 (2,4-14,0)
- Psychiatrie/Psychologie	(27)	(22)	(20)	(22)	(10)	2,6 (1,8-3,7)
- Traitement orthopédique/Aide technique	(11)	(6)	(7)	(8)	(0,5)	16,3 (4,0-66,1)
Centre spécialisé et/ou Soins spécifiques actuellement	(42)	(33)	(30)	(33)	(16)	2,7 (2,0-3,6)

¹ Séquelles sévères : Paralyse cérébrale (PC) sans autonomie de marche ou processus mentaux composites (PMC) < 55 ou déficience visuelle ou auditive sévère

² Séquelles modérées : PC avec marche avec aide ou PMC entre 55 et 69

³ Séquelles mineures : PC avec marche seule ou PMC entre 70 et 84 ou acuité visuelle < 3/10° sur un œil
213 enfants sans déficiences neurosensorielles mais sans test du K-ABC ont été exclus

En cas de déficiences motrices et/ou sensorielles sévères ou modérées, la quasi-totalité des enfants reçoit des soins spécifiques de rééducation (Tableau 2, partie a). En cas de déficiences mineures, ils ne sont plus effectués à 5 ans que dans 75 % des cas.

En l'absence de déficiences motrices et/ou sensorielles, un enfant sur deux avec un coefficient intellectuel ou assimilé (processus mentaux composites ou PMC) inférieur à 70 bénéficie d'une prise en charge en centre spécialisé et/ou d'un accompagnement spécifique (Tableau 2, partie b). Moins d'un tiers de la totalité des enfants avec un PMC inférieur à 85 ont un accompagnement en orthophonie et moins de un sur dix une aide en psychomotricité. Lorsque le PMC n'a pas été fait ou n'a pu être complété, le profil de prise en charge est similaire à celui des enfants avec un PMC entre 55 et 84. Parmi les enfants avec un PMC considéré comme normal (> 85), un sur cinq bénéficie d'un accompagnement notamment en pédopsychiatrie et/ou en psychologie.

Conclusion

Notre étude confirme que les enfants nés grands prématurés constituent une population à haut risque de séquelles neuro-développementales et que la fréquence de la prise en charge spécialisée et les besoins de rééducation sont particulièrement élevés. Cette étude est la première apportant des données sur les besoins spécifiques de ces enfants. Elle a néanmoins des limites dans la mesure où l'exhaustivité du recueil n'est probablement pas totale. On peut penser que le détail des besoins en rééducation (kinésithérapie, orthophonie...) est sous-déclaré par les parents notamment lorsque l'enfant est pris en charge en établissement spécialisé type CAMSP ou IME, justifiant une mesure globale par une variable composite associant prise en charge en établissement spécialisé et/ou rééducation.

La fréquence de prise en charge en centre spécialisé type CAMSP, CMP, CMMP ou IME et/ou des différents types de rééducation (kinésithérapie neuro-motrice, orthophonie, psychomotricité,

ergothérapie, prises en charge psychiatrique ou psychologique) augmente parallèlement avec la diminution de l'âge gestationnel à la naissance et l'accroissement du taux des séquelles neuro-développementales ou sensorielles observées. Le taux global de prise en charge et/ou de soins spécifiques diminue de 42 % pour les enfants nés à 24-28 semaines à 30 % pour ceux nés à 31-32 semaines, parallèlement à l'augmentation du nombre des enfants indemnes de séquelles (52 % des enfants nés à 24-28 semaines versus 66 % à 31-32 semaines). Cependant l'analyse des soins spécifiques par groupe de terme montre que, dans tous les groupes, c'est la prise en charge par un pédopsychiatre et/ou un psychologue qui est la plus utilisée alors que les taux de prise en charge en kinésithérapie et/ou psychomotricité/ergothérapie et/ou orthophonie sont comparativement plus faibles. La fréquence élevée de la prise en charge pédopsychiatrique et/ou psychologique pose la question de savoir si les troubles du comportement sont au premier plan de la symptomatologie des déficiences. Si tel était le cas, ce serait méconnaître leur caractère souvent secondaire aux difficultés induites par les autres types de déficiences avec trouble organique du développement cérébral et leur possibilité d'amélioration par des soins spécifiques de ces déficiences.

La plupart des enfants ayant des séquelles motrices à type de PC et/ou des déficiences sensorielles sévères et modérées voire mineures ont une prise en charge qui semble adaptée avec des taux très élevés de kinésithérapie et de traitement orthopédique et/ou d'aide technique. Il faut de plus noter que la moitié des enfants avec une déficience sévère ou modérée ont eu depuis leur naissance de l'orthoptie, dont on peut penser qu'elle reflète la fréquence élevée des troubles cognitifs spécifiques associés du type dyspraxie visuo-attentionnelle dans cette population.

On peut par contre s'étonner voire s'inquiéter du fait de l'absence de prise en charge pour un nombre important d'enfants sans déficiences motrices ou sensorielles mais avec des déficiences intellectuelles lourdes ou modérées. Les explications en sont

Tableau 2.
Comparaison des prises en charge à 5 ans des enfants nés à 24-32 semaines selon le type de déficience.

	a - Déficiences motrices ou sensorielles ¹			b - Pas de déficiences motrices ou sensorielles				
	Sévères ² N = 45 (%)	Modérées ³ N = 24 (%)	Mineures ⁴ N = 131 (%)	PMC ⁵ < 55 N = 25 (%)	PMC 55-69 N = 121 (%)	PMC 70-84 N = 289 (%)	PMC > 85 N = 964 (%)	PMC non fait N = 213 (%)
Centre spécialisé								
- Depuis la naissance	(89)	(96)	(43)	(36)	(27)	(12)	(8)	(22)
- Actuellement	(74)	(92)	(36)	(28)	(14)	(7)	(3)	(13)
Soins spécifiques	(89)	(100)	(72)	(57)	(48)	(34)	(20)	(34)
- Kinésithérapie	(75)	(87)	(45)	(8)	(1)	(1)	(1)	(1)
- Orthophonie	(55)	(26)	(19)	(29)	(23)	(14)	(6)	(14)
- Psychomotricité/Ergothérapie	(72)	(90)	(21)	(8)	(8)	(4)	(1)	(7)
- Psychiatrie/Psychologie	(41)	(53)	(34)	(65)	(39)	(22)	(15)	(32)
- Traitement orthopédique/Aide technique	(71)	(100)	(38)	(4)	(1)	(3)	(2)	(3)
Centre spécialisé et/ou soins spécifiques	(93)	(100)	(74)	(60)	(48)	(35)	(20)	(37)
<i>Orthoptie</i>								
- Depuis la naissance	(41)	(45)	(21)	(18)	(9)	(5)	(6)	(5)

¹ sans tenir compte du score cognitif

² Paralysie cérébrale (PC) qui ne marche pas et/ou déficience visuelle et/ou auditive sévère

³ PC qui marche avec aide

⁴ PC qui marche seul ou déficience visuelle modérée (acuité visuelle < 3/10^{ème} à un œil)

⁵ PMC = processus mentaux composites (K-ABC)

multiples. Il peut s'agir d'un retard au diagnostic des difficultés cognitives chez des enfants qui, n'ayant pas de déficiences motrices précoces, ne sont pas ou plus dans les réseaux de suivi spécialisé. Cette négligence est d'autant plus préoccupante que le taux de difficultés intellectuelles est sous-estimé dans notre étude car des enfants, pourtant vus lors du bilan de 5 ans, n'ont pas eu de K-ABC soit par refus des parents soit parce que les épreuves n'ont pas été complétées du fait de difficultés intellectuelles, de troubles attentionnels et/ou de difficultés comportementales. Le taux faible d'accompagnement des enfants avec déficit intellectuel peut aussi s'expliquer par une méconnaissance de l'intérêt d'une prise en charge rééducative, ou des difficultés d'accès aux soins, elles-mêmes secondaires à un manque de place en centre de rééducation, à un déficit en rééducateurs de tous types ou à des difficultés matérielles des familles [11].

Un suivi plus rigoureux et plus prolongé est nécessaire pour mieux caractériser les déficits puisque un nombre non négligeable d'enfants considérés comme n'ayant pas de séquelles à 5 ans selon les définitions de notre enquête ont une prise en charge en orthophonie et/ou en psychologie qui laisse craindre des difficultés dans les apprentissages scolaires ultérieurs et/ou des troubles du comportement.

Références

1. Larroque B, Ancel PY, Marret S, et al. Neurodevelopmental disabilities and use of special care needs of 5-year-old children born before 33 weeks' gestation: the EPIPAGE study. *Lancet* 2008; 371:813-20.
2. Marret S, Ancel PY, Marpeau L, et al. Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks' gestation: the EPIPAGE cohort study. *Obstet Gynecol* 2007;110:72-80.
3. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, et al. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2005;352:3264-72.
4. Marlow N, Hennessy EM, Bracewell MA, et al. Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics* 2007;120:793-804.
5. Marret S. Les indications d'une intervention précoce dans la prévention et la prise en charge des anomalies neuro-développementales. *Arch Pediatr* 2004;11:611-3.
6. Expertise collective de l'INSERM. Déficiences et handicaps d'origine périnatale. Dépistage et prise en charge. Paris. Editions Inserm;2004.
7. Marret S. Plasticité cérébrale du prématuré. *Arch Pediatr* 2007;6:519-21.
8. Bonnier C. Early stimulation program evaluation. *Arch Pediatr* 2007;14:558-64.
9. Vesrchuren O, Ketelaar M, Gorter JW, et al. Exercise training program in children and adolescents with cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1075-81.
10. Larroque B. Devenir à 5 et 8 ans des enfants grands prématurés dans l'étude EPIPAGE: développement cognitif, troubles du comportement et scolarisation. *Arch Pediatr* 2008; à paraître.
11. Du Mazaubrun C, Garel M, Ancel PY, et al. Difficulties with the follow-up of a cohort of very preterm infants: The EPIPAGE Paris-Petite-Couronne population. *Arch Pediatr* 2006;13:1202-8.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : prématurité, devenir neuro-développemental

La grande prématurité en 2008 : questions et perspectives de recherche

Very preterm birth in 2008: questions and perspectives

P.-Y. Ancel* pour le groupe EPIPAGE

INSERM, UMR S149, IFR 69, Inserm Unité 149, Unité de Recherches Epidémiologiques en Santé Périnatale et Santé des Femmes, Hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

La grande prématurité (naissances < 33 semaines d'aménorrhée (SA)) a augmenté régulièrement pour atteindre près de 2 % des naissances en 2003 en France [1]. Les progrès accomplis dans les années 80-90 ont permis d'améliorer la survie, soulevant la question du devenir de ces enfants. Ces interrogations ont conduit à la mise en œuvre de nouvelles études. Mais, évaluer le devenir de ces enfants n'est pas une chose simple et requiert la mise en place d'enquêtes en population respectant certains principes : échantillon représentatif et de grande taille ; suivi des enfants à long terme ; constitution de groupes de comparaison afin de quantifier les écarts avec des enfants à moindre (prématurité modérée) ou à faible risque (naissances à terme). En Europe, les principales études sur la grande prématurité ont été menées au Royaume-Uni (EPI-Cure, 1995) [2], en France (EPIPAGE, 1997) [3], et plus récemment en Belgique (EPIBEL, 1999-2000) [4]. Outre l'amélioration des connaissances sur la nature et le taux des séquelles liées à la grande prématurité, nous allons voir que ces études permettent de répondre à d'autres objectifs, notamment dans les domaines de l'étiologie et de l'évaluation des pratiques.

Les apports des études de cohorte en population menées à la fin des années 90

Pronostic en fonction de l'âge gestationnel

Un résultat important concerne le rôle déterminant de l'âge gestationnel. L'étude EPIPAGE a montré que si 15 % des enfants nés avant 33 SA décédaient en maternité ou au cours de leur hospitalisation dans les services de néonatalogie, la mortalité passait de 100 % à 22-23 SA à 3 % à 32 SA [3]. De même, la fréquence des hémorragies intra-ventriculaires de grades III et IV diminuait de 36 % à 1 % et celle des anomalies graves de la substance blanche de 27 % à 3 % entre 23 et 32 SA [5]. Les résultats concernant le développement moteur et cognitif suivent les mêmes tendances [6].

Naissances avant 26 semaines

Les progrès accomplis ont permis la prise en charge d'enfants qui n'auraient pas survécu auparavant, en particulier à des termes inférieurs à 26 SA. Si le pronostic de ces enfants dépend comme on l'a vu de l'âge gestationnel à la naissance, il est le reflet des décisions

de réanimer, ou non, au regard des risques très élevés de décès et handicap. Dans ce domaine et jusqu'à récemment, les pratiques variaient d'un pays à l'autre, mais aussi probablement d'un centre à l'autre. La comparaison des résultats des études EPIPAGE et EPI-Cure pour les enfants de 23-25 semaines montre que la mortalité en maternité était plus élevée en France qu'au Royaume-Uni. C'est l'inverse pour la mortalité en néonatalogie si bien qu'aucune différence de survie n'est observée entre les deux enquêtes quand on prend en compte l'ensemble des décès [7]. Une conséquence de cela est l'absence de différence sur le devenir moteur et cognitif entre les deux enquêtes [7], suggérant que l'on peut aboutir à des résultats comparables avec des pratiques assez différentes. Ceci n'est pas sans soulever d'autres questions sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Prématurité modérée

Si les enfants très grands prématurés ont un risque élevé de séquelles et posent des problèmes spécifiques de prise en charge (voir texte de Stéphane Marret), les conséquences d'une prématurité plus modérée ne doivent pas être minimisées. Une étude récente a montré qu'à 33-34 semaines, la mortalité hospitalière et les complications néonatales restaient élevées, ce qui a pour conséquences des besoins de prise en charge importants et des déficiences motrices (0,7-4 %), visuelles (0,8-2 %) et intellectuelles (5-8 %) beaucoup plus fréquentes qu'à terme [8].

Autres facteurs influençant le devenir des enfants

Le pronostic des enfants grands prématurés est également le résultat d'un enchaînement d'événements de la période néonatale, de l'accouchement, de la grossesse et sa prise en charge. Le mérite des études récemment menées sur ces populations est de pouvoir explorer le rôle de ces différents facteurs, en particulier ceux communs à la prématurité et ses conséquences les plus graves.

Si les principales causes de grande prématurité sont connues – hypertension, hémorragies, rupture prématurée des membranes (RPM) et travail prématuré à membranes intactes – des questions demeurent sur les facteurs de risque en amont et leurs liens avec ces pathologies. Les travaux menés à partir de l'étude EPIPAGE ont permis de montrer que certains facteurs, notamment le tabac et les antécédents d'interruption volontaire de grossesse, étaient associés à une augmentation du risque de grande prématurité survenant dans un contexte non vasculaire, notamment de RPM [9, 10]. Ceci n'est pas sans intérêt, car d'autres travaux ont montré

* Auteur correspondant.
e-mail : yves.ancel@tnn.aphp.fr

que les enfants nés après une RPM présentait un risque accru de séquelles neurologiques [11]. La littérature maintenant abondante sur le lien entre infections pendant la grossesse et séquelles a permis d'envisager de nouvelles pistes de prévention, les derniers essais contrôlés randomisés montrant que l'antibiothérapie en cas de RPM permettait de réduire la morbidité néonatale cérébrale [12].

Peu d'informations sont disponibles concernant les effets sur le développement de l'enfant des nombreux traitements utilisés pendant la grossesse ou la période néonatale. Compte tenu de leur bénéfice néonatal, l'évaluation des effets à long terme ne peut reposer que sur l'exploitation d'enquêtes d'observation à condition que des méthodes appropriées soient utilisées pour contrôler les biais inhérents à ce type d'étude, notamment les biais d'indication. C'est dans ce cadre qu'ont été évalués à partir de l'étude EPIPAGE, les effets de la corticothérapie anténatale et du recours à une sédation prolongée en réanimation néonatale. Les résultats sur la corticothérapie ont montré qu'elle était associée à une forte réduction de la mortalité chez les enfants les plus immatures, généralement non couverts par les essais, mais sans effet positif ou négatif sur le devenir à 5 ans [13]. L'étude menée sur le rôle de la sédation prolongée ne montre pas d'effets délétères de ce type de traitements [14]. Ces travaux sont importants car ils montrent les limites de certaines thérapeutiques, en même temps qu'ils permettent de rassurer sur d'autres. Surtout, ils soulignent la nécessité de développer nos connaissances sur les effets bénéfiques et/ou indésirables de thérapeutiques largement diffusées dans ces populations.

Évolution récente et pistes de recherche

Les observations issues des études récentes ont permis de soulever de nouvelles questions concernant les naissances d'enfants grands prématurés et de dégager quelques pistes de recherche. Nous en discutons quelques unes.

Évolutions des pratiques et devenir des enfants grands prématurés

Ces dernières années ont vu s'élargir la couverture par la corticothérapie anténatale, augmenter les naissances dans les maternités de niveau 3 et les césariennes avant travail et diminuer le recours à la corticothérapie postnatale [15]. Dans le même temps, mortalité et morbidité néonatales ont peu ou pas évolué [16]. Sur le plan moteur, des études rapportent une stagnation, voire diminution des paralysies cérébrales [17]. Les évolutions sont moins claires concernant le devenir cognitif des enfants, car l'étendue des troubles présentés est large (retard intellectuel, troubles praxiques, de l'attention, de la mémoire et du comportement) et les études pas assez nombreuses [15]. De même, l'évaluation des conséquences sociales et sur la qualité de vie des enfants demeure très peu développée.

La prématurité extrême

Les études EPIPAGE et EPICure ont montré l'existence d'importantes différences dans les pratiques de réanimation des enfants nés avant 26 SA, sans toutefois qu'elles s'accompagnent de différences sur le pronostic à long terme. Bien qu'au regard de ces résultats, aucune stratégie ne semble devoir être privilégiée, des questions demeurent. D'abord en raison des changements qui ont pu se

produire depuis. Ces dernières années ont été marquées par une désescalade dans la prise en charge aux limites de la viabilité, des équipes rapportant par exemple une réduction des césariennes avant travail [16]. Les changements ont également concerné la façon dont les décisions sont prises, plus collégiales, et impliquant plus fréquemment les parents [18]. Toutefois, l'apport de nouvelles connaissances sur les différentes étapes et facteurs impliqués dans les décisions est nécessaire car ces éléments sont peu décrits dans la littérature. De même, les conditions de vie de ces enfants, aussi courte soit-elle, ainsi que l'impact sur les familles et les équipes soignantes doivent faire l'objet d'investigations plus poussées lors de l'évaluation des différentes pratiques de réanimation. Enfin, Les soins et traitements prodigués à ces âges gestationnels demeurant partiellement empiriques, notamment en raison d'essais contrôlés randomisés menés sur des populations d'âge gestationnel supérieur, des études doivent être menées afin de mieux connaître leurs effets. Ces questions concernent également la prise en charge nutritionnelle.

Établir un pronostic à l'issue de l'hospitalisation en néonatalogie

Il est important pour les équipes médicales de pouvoir établir un pronostic à l'issue de l'hospitalisation des enfants afin d'organiser au mieux leur suivi médical. Souvent établi à partir des lésions cérébrales identifiées en période néonatale, ce pronostic demeure pourtant assez imprécis. Ceci s'explique autant par les limites techniques des outils diagnostiques que dans leur utilisation. Des améliorations sont donc possibles. Des travaux ont montré qu'une échographie transfontanellaire entre 36 et 40 SA permettait d'identifier des anomalies de la substance blanche constituées tardivement. Les questions portent aussi sur l'apport des nouvelles techniques d'imagerie, en particulier l'IRM. Toutefois, les anomalies identifiées à l'IRM ne sont pas encore parfaitement codifiées. Les travaux de recherche dans ce domaine se poursuivent. Il est toutefois important de rappeler que certains troubles, notamment cognitifs, vont aussi dépendre d'anomalies de la maturation et du développement cérébral, ainsi que de l'environnement dans lequel l'enfant évolue.

Prévention des conséquences de la prématurité

La prévention de la prématurité et de ses conséquences est un enjeu important pour les années à venir. Bien qu'il n'y ait pas eu d'innovation majeure depuis la fin des années 1990, des progrès ont pu ou pourraient être accomplis en optimisant la prise en charge grâce au recours plus large aux traitements ayant montré leur efficacité et en réduisant les sources d'agressions auxquelles sont exposés les enfants. C'est dans ce cadre qu'ont été entrepris des travaux sur la prise en charge de la douleur. C'est aussi pour cela qu'ont été introduits les soins de développement dans les services de néonatalogie. Ces interventions reposent sur une modification des comportements des soignants, une adaptation de l'environnement et un accompagnement des familles. Ces interventions ont été regroupées sous forme de programme, dont l'un d'eux est le NIDCAP (*Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program*). Bien que le recours au NIDCAP réduise la durée de l'hospitalisation et améliore le développement dans les premiers mois de vie [19], le bénéfice à plus long terme est peu étayé. Il faut noter que ces programmes se heurtent à des contraintes importantes, notamment la formation des équipes.

D'autre part, leur évaluation par des essais randomisés peut s'avérer complexe en raison de l'absence de procédure en aveugle, des risques de « contamination » et de refus des parents d'appartenir à un groupe contrôle. Dans ce cas, le recours à d'autres méthodologies d'évaluation pourrait être envisagé.

L'autre piste dans le domaine de la prévention est celle des interventions post-hospitalières. Les travaux anglo-saxons ont montré que certaines interventions pouvaient avoir un impact positif sur le comportement ou le développement cognitif. Toutefois, le bénéfice est le plus souvent observé à court terme chez des enfants souffrant d'une prématurité modérée. En France, les Centres d'Action Médico-Sociale Précoce sont en première ligne dans le suivi des populations à risque et leur prise en charge. Le recensement des différentes actions proposées devrait permettre d'une part d'identifier les programmes particulièrement efficaces chez les enfants porteurs de troubles spécifiques, d'autre part de proposer des politiques de prise en charge médico-sociales utiles à tous les enfants. Dans tous les cas, la mise en œuvre de ces actions devra s'accompagner d'une évaluation sur des critères de jugement qui restent à définir.

Prévention de l'accouchement prématuré

Compte tenu des risques liés à un accouchement avant terme, la prévention de la prématurité reste un objectif majeur, mais elle se heurte au manque de connaissances sur les mécanismes en cause. De nombreuses études ont montré le rôle déterminant des pathologies infectieuses, notamment cervico-utérines, et de la réponse inflammatoire qu'elles engendrent. Plus récemment, le rôle des parodontites a été soulevé. Bien qu'une méta-analyse récente ait rapporté une augmentation significative du risque de prématurité associé aux parodontites (OR = 2,8, IC 95 % : 2-4), la qualité des études est très variable et de nouvelles études nécessaires [20]. Plus récemment encore, des travaux ont été menés sur le rôle de facteurs génétiques. Les études se sont plus penchées sur les gènes régulateurs des médiateurs de l'inflammation, TNF-alpha, Interleukine-1 et Interleukine-6. Bien que des associations entre certains polymorphismes et le risque de prématurité aient été rapportées, la littérature n'est pas unanime. Une méta-analyse menée sur une variante du gène codant pour le TNF-alpha ne montre pas d'association significative avec la prématurité (OR = 1,4, IC : 0,9-2,2), mais souligne la très grande hétérogénéité des résultats entre études (OR variant de 0,5 à 2,8). Le rôle d'anomalies génétiques considérées individuellement pourrait donc s'avérer modeste. En revanche, la recherche d'effets combinés de plusieurs polymorphismes, et surtout d'interactions entre facteurs génétiques et environnementaux est une piste plus prometteuse. C'est ainsi que Macones et al. [21] ont montré que la relation entre la vaginose bactérienne et la prématurité était beaucoup plus forte chez les femmes présentant une variante du gène codant pour le TNF-alpha que chez les femmes non porteuses de cette anomalie. Les études à venir devront s'efforcer d'appréhender au mieux les interactions entre les différentes familles de facteurs, psychosociaux, médicaux, biologiques, voire génétiques, afin de pouvoir identifier des groupes de femmes à haut risque susceptibles de bénéficier à moyen terme d'une prise en charge plus efficace.

Conclusion

Le pronostic des enfants grands prématurés s'est amélioré, en particulier la survie. Il existe des éléments suggérant que les lésions céré-

brales graves et les déficiences motrices n'augmentent plus, voire diminuent. En revanche, d'autres troubles restent particulièrement fréquents, en particulier cognitifs. La prise en charge a également évolué et des programmes visant à améliorer le pronostic des enfants sont proposés. Il est absolument nécessaire que la mise en œuvre de ces nouvelles pratiques fasse l'objet d'une évaluation précise afin d'en mesurer tous les effets, bénéfiques ou non, en particulier sur le long terme. Enfin, l'amélioration des pratiques préventives suppose la mise en œuvre de nouveaux travaux de recherche sur les mécanismes en cause dans la survenue des accouchements prématurés autant que sur leurs conséquences à court et moyen termes.

Références

1. Blondel B, Supernant K, du Mazaubrun C, et al. Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006;35:373-87.
2. Marlow N, Hennessy EN, Bracewell MA, et al. Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics* 2007;120:793-804.
3. Larroque B, Bréart G, Kaminski M, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F139-44.
4. Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J, et al. The EPIPAGE study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. *Pediatrics* 2004;114:663-75.
5. Larroque B, Marret S, Ancel PY, et al. White matter damage and intraventricular hemorrhage in very preterm infants: the EPIPAGE study. *J Pediatr* 2003;143:477-83.
6. 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. *The Lancet* 2008;371:813-20.
7. Bodeau-Livinec, Marlow N, Ancel PY. The impact of intensive care practices on short and long-term outcomes for extremely preterm babies: a comparison between the British Isles and France. *Pediatrics* (sous presse).
8. Marret S, Ancel PY, Marpeau L, et al. Neonatal and 5-Year Outcomes after Birth at 30-34 weeks' Gestation: the EPIPAGE Cohort Study. *Obstetrics and Gynecology* 2007;110:72-80.
9. Burguet A, Kaminski M, Lerat L, et al. The complex relationship between smoking in pregnancy and very preterm delivery. Results of the Epipage study. *Br J Obstet Gynecol* 2004;111:258-65.
10. Moreau C, Kaminski M, Ancel PY, et al. Previous induced abortions and the risk of very preterm delivery. Results of the Epipage study. *Br J Obstet Gynaecol* 2005;112:430-7.
11. Livinec F, Ancel PY, Marret S, et al. Prenatal risk factors for cerebral palsy in very preterm singletons and twins. *Obstet Gynecol* 2005;105:1341-7.
12. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, issue 2. Art. No. : CD001058.
13. Foix-L'Hélias L, Marret S, Ancel PY, et al. Impact of the use of antenatal corticosteroids on mortality, cerebral lesions and five-year neurodevelopmental outcomes of very preterm infants : the Epipage Cohort study. *Br J Obstet Gynaecol* 2008;115:275-82
14. Rozé JC, Denizot S, Carbajal R, et al. Prolonged sedation/analgesia and 5-year neurodevelopment outcome in very preterm infants, resultants of EPIPAGE Cohort. *Arch Pediatr Adolesc Med* 200 (sous presse).
15. Wilson-Costello D. Is there evidence that long-term outcomes have improved with intensive care. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2007;12:344-54.

16. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147.
17. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, et al. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995-1998. *Acta Paediatr* 2005;94:287-94.
18. Higgins RD, Delivoria-Papadopoulos M, Raju TNJ. Executive summary of workshop on the border of viability. *Pediatrics* 2007;115:1392-6.
19. Westrup B. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) - family-centered developmentally supportive care. *Early Hum Dev* 2007;83:443-9.
20. Vergnes J.N., Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:135e1-7.
21. Macones GA, Parry S, Elkousy M, et al. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1504-8.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : erreurs innées du métabolisme, glycosylation

Anomalies congénitales de glycosylation

Congenital Disorders of Glycosylation (CDG)

P. de Lonlay*, V. Valayannopoulos, T. Dupré, S. Vuillaumier-Barrot, N. Seta

AP-HP, Centre de Référence des Maladies Métaboliques de l'Enfant à l'Adulte, Hôpital Necker – Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris

Les anomalies congénitales de glycosylation ou CDG (*Congenital Disorders of Glycosylation*) forment une nouvelle classe d'erreurs innées du métabolisme, affectant la synthèse des glycanes des glycoprotéines [1]. La glycosylation fait partie des modifications post-traductionnelles et concerne différents types de structures glycanes, la plus connue étant la N-glycosylation. La synthèse des glycanes des N-glycoprotéines consiste en un assemblage séquentiel et organisé d'oses pour former dans un premier temps un oligosaccharide unique qui est transféré sur la chaîne peptidique en cours de synthèse dans le réticulum endoplasmique ; les chaînes glycanes de la néoglycoprotéine sont modifiées jusqu'à maturation, selon la glycoprotéine qui la porte, dans l'appareil de Golgi, puis sont dirigées vers leur destination finale. Les erreurs innées du métabolisme de la glycosylation concernent jusqu'à maintenant la synthèse de sucres activés, le transfert des sucres activés du cytosol au réticulum endoplasmique ou à l'appareil de Golgi, les enzymes permettant l'ajout ou le retrait des sucres sur la chaîne glycanne [2]. Il existe deux sous-groupes de CDG en fonction de l'étape de la synthèse : i) les CDG I correspondant aux erreurs affectant la synthèse et le transfert de l'oligosaccharide sur la chaîne peptidique ; treize différents sous-types sont actuellement décrits, nommés selon leur ordre chronologique de découverte, CDG Ia à CDG Im ; et ii) les CDG II correspondant à la maturation de la chaîne glycanne, il s'agit d'un groupe d'au moins huit types, comprenant depuis peu les erreurs liées au transport vésiculaire [1].

Les N-glycoprotéines, que sont un grand nombre de protéines sériques et membranaires, ont de multiples fonctions dans le métabolisme cellulaire. Une anomalie de synthèse de leurs chaînes glycanes peut donc avoir de multiples conséquences cliniques et biologiques. Tous les organes peuvent être atteints.

L'O-glycosylation, l'autre grand type de glycosylation chez l'homme, concerne différents types de protéines, en particulier les mucines, les groupes sanguins, les collagènes, l'alpha-dystroglycan, ou encore les facteurs de croissance épidermiques. Plusieurs maladies y sont rattachées, telles que la néphropathie à IgA, la maladie des exostoses multiples, le syndrome de Ehlers-Danlos type VI ; ou encore les alpha-dystroglycanopathies associées à des anomalies de O-mannosylation [3]. Ces anomalies de l'O-glycosylation ne seront pas traitées dans ce chapitre.

Présentation clinique

Individualisés depuis peu, les CDG regroupent déjà un nombre important de patients (700-1000 cas répertoriés dans le monde). Parmi les CDG I, le plus fréquent est le CDG Ia (70 % des CDG I), associé à un déficit en activité cellulaire phosphomannomutase (PMM) [1]. Le CDG Ic, avec environ une cinquantaine de patients décrits de par le monde, correspond à un déficit en une des glucosyltransférases [1]. Les autres types de CDG I et les CDG II sont rares, avec seulement 1 à 7 patients décrits chaque fois.

Le tableau clinique du CDG I associe des manifestations neurologiques à des atteintes multiviscérales rappelant ainsi les cytopathies mitochondriales (Tableau 1), et incitant à rechercher ce syndrome devant tout tableau clinique inexplicé [4].

CDG Ia

Il existe deux présentations cliniques du CDG Ia [4] : l'une avec une forme neurologique prédominante et l'autre avec une forme multiviscérale associée à l'atteinte neurologique et de pronostic plus sévère. L'atteinte neurologique touche le système nerveux central et périphérique et associe une hypotonie généralisée précoce, un strabisme d'abduction, un syndrome cérébelleux avec une hypoplasie et une atrophie cérébelleuse progressive (fig. 1), un retard intellectuel, une rétinite pigmentaire et une neuropathie. Les convulsions sont fréquentes, ainsi que des accidents vasculaires ou pseudo-vasculaires cérébraux [5]. D'autres signes cliniques sont évocateurs, mais inconstants : une dysmorphie faciale, une atteinte cutanée avec une mauvaise répartition des graisses et des mamelons ombiliqués. L'adolescence se caractérise par une absence de puberté.

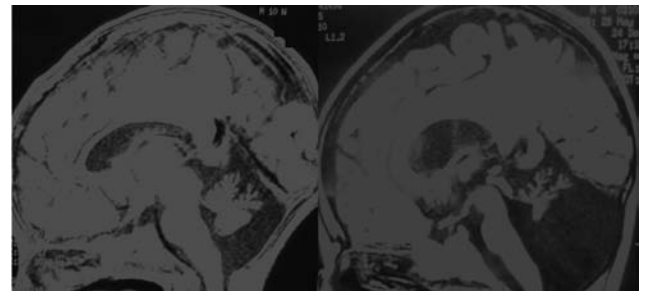


Fig. 1. Atrophie progressive et hypoplasie du cervelet typique du CDG Ia (déficit en phosphomannomutase).

* Auteur correspondant.
e-mail : pascale.delonlay@nck.aphp.fr

Tableau 1.
Différents types de CDG I et II.

Type	Gène/localisation	Protéine/EC	Principaux symptômes
CDG Ia	PMM2/16p13.3-p13.2	Phosphomannomutase/EC. 5.4.2.8	Retard psychomoteur, épilepsie, hypotonie, atrophie/hypoplasie cérébelleuse, anomalies de répartition des graisses, mamelons inversés, dysmorphie
CDG Ib	MPI/15q22	Phosphomannose isomérase/EC. 5.3.1.8	Entéropathie exsudative, fibrose hépatique, hypoglycémie-hyperinsulinisme
CDG Ic	ALG6/1p22.3	Dol-P-Glc : Man ₅ GlcNAc ₂ -PP-Dol α -1,3-GlcTransférase (hALG6)/EC. 2.4.1.-	Proche du CDG Ia, épilepsie
CDG Id	ALG3/3q27.1	Dol-P-Man : Man ₅ GlcNAc ₂ -PP- α -1,3-ManTransférase (hALG3)/EC. 2.4.1.-	Proche du CDG Ia mais plus sévère, arthrogrypose, atrophie optique, colobome
CDG Ie	DPM1/20q13.13	Dol-P-Man Synthase/EC. 2.4.1.83	Proche de CDG Ia, épilepsie, dysmorphie, cardiopathie hypertrophique obstructive
CDG If	MPDU1/17p13.1-p12	Dol-P-Man utilisation factor	Retard mental sévère, ichthyose, retard de croissance, rétinopathie
CDG Ig	ALG12/22q13.33	Dol-P-Man : Man ₇ GlcNAc ₂ -PP- α -1,6-ManTransférase (hALG12)/EC. 2.4.1.-	Proche de CDG Ia, hypoglycémie, hypogénitalisme mâle
CDG Ih	ALG8/11pter-p15	Dol-P-Glc : Glc ₁ Man ₅ GlcNAc ₂ -PP-Dol- α -1,3-GlcTransférase (hALG8)/EC. 2.4.1.119	Retard mental inconstant, entéropathie exsudative, thrombocytopénie, néphropathie
CDG Ii	ALG2/9q22	GDP-Man : Man ₁ GlcNAc ₂ -PP- α -1,3-ManTransférase (hALG2)/EC. 2.4.1.-	Proche de CDG Ia, colobome, épilepsie
CDG Ij	ALG7 (DPGAT1)/11q23.3	UDP-GlcNAc : Dol-P-GlcNAc-phosphotransférase/EC. 3.5.3.1	Proche de CDG Ia, retard mental sévère
CDG Ik	ALG1/16p13.3	GDP-Man : GlcNAc ₂ -PP- β -1,4-ManTransférase (hALG1)/EC. 2.4.1.-	Proche de CDG Ia plus sévère, syndrome néphrotique, épilepsie
CDG II	ALG9/11q23	Dol-P-Man : Man (6) (8) GlcNAc ₂ -PP- α -1,2-ManTransférase (hALG9)/EC. 2.4.1.-	Microcéphalie sévère, hypotonie, hépatomégalie, péricardite, épilepsie
CDG Im	DK1/9q34.11	Dol-kinase/EC. 2.7.1.108	Microcéphalie, hypotonie, ichtyose, hyperkératose, tétraplégie, cardiomyopathie dilatée
CDG IIa	MGAT2/14q21	UDP-GlcNAc : α -6-D-Man- β -1,2-GlcNAcTransférase/EC. 2.4.1.-	Retard psychomoteur, dysmorphie, coxa valga, stéréotypies, épilepsie
CDG IIb	GLS1/2p13-p12	α -1,2 glucosidase I/EC. 3.2.106	Maladie hépatique sévère, dysmorphie, hypotonie, épilepsie, décès précoce
CDG IIc/LADFUCT1 (SLC35C1)/11p11.2 II		GDP-fucose transporteur I/EC. 2.7.1.38	Retard psychomoteur, hypotonie, déficit immunitaire, dysmorphie, microcéphalie ;
CDG IId	B4-GALT1/9q13	UDP-Gal : β -GlcNAc- β -1,4-Gal transférase/EC. 2.4.1.143	Retard mental, élévation des CPK, myopathie, macrocéphalie, hypotonie,
CDG IIe/II COG7	COG7/16p12.1	Sous-unité 7 COG	Dysmorphie, hypotonie, infections, hépatomégalie, diarrhée, cardiopathie, épilepsie
CDG IIf	SLC35A1/6q15	CMP-acide sialique transporteur	Macrothrombocytopénie, hémorragies, pas d'atteinte neurologique
CDG IIg/II COG1	COG1/17q25.1	Sous-unité 1 COG	Retard mental, macrocéphalie, rhizomélie, hypoplasie/atrophie cérébrale et cérébelleuse
CDG IIh/II COG8	COG8/16q22.1	Sous-unité 8 COG	Encéphalopathie aiguë, retard mental, atrophie cérébelleuse, élévation des CPK, microcéphalie

COG : Conserved Oligomeric Golgi complex

Dol : dolichol

L'atteinte neurologique peut être associée à des atteintes multisystémiques qui surviennent le plus souvent dans les deux premières années de vie. L'atteinte hépatique semble constante et associe une hépatomégalie et une cytolyse modérée, ou des œdèmes liés à une hypo-albuminémie et enfin une fibrose [6].

L'atteinte digestive est également fréquente [6]. Les difficultés alimentaires entraînent des retards staturo-pondéraux parfois sévères, alors que les mensurations à la naissance sont normales. Les études histologiques ont montré soit des muqueuses normales, soit des atrophies villositaires, soit des entéropathies exsudatives. L'atteinte cardiaque, essentiellement une péricardite ou une myocardiopathie, est également fréquente. Tout comme l'atteinte rénale : hyper-échogénéité rénale qui traduit de multiples microkystes du parenchyme rénal ; tubulopathie proximale ; glomérulopathie, plus rarement syndrome néphrotique.

Les décès surviennent dans 20 à 30 % des cas, le plus souvent avant trois ans et sont dus à des défaillances hépatiques ou cardiaques, à des infections, plus rarement à un état de mal convulsif ou une atteinte rénale.

CDG Ib

À l'inverse, le tableau clinique du CDG Ib (déficit en phosphomannose isomérase, PMI) est très homogène après une naissance normale. Le foie et l'intestin sont les deux principaux organes atteints tandis qu'il n'y a pas d'atteinte neurologique en dehors d'une hypotonie liée à l'hypotrophie [7,8]. Les diarrhées et vomissements récurrents s'intensifient lors d'infections intercurrentes. Une hépatomégalie est toujours présente, liée à une fibrose hépatique. À cette triade clinique s'associent un retard staturo-pondéral, parfois des œdèmes liés à une hypo-albuminémie, des accidents thrombotiques (hémiplégie, accident cérébral, thrombus cardiaque, phlébite) et des hypoglycémies liées à un hyperinsulinisme. L'histologie intestinale est soit normale, soit révèle une atrophie villositaire jéjunale et colique et/ou une entéropathie exsudative. Une hyper-échogénéité rénale traduisant des reins multikystiques semble fréquente comme dans le CDG Ia. Aucune atteinte neurologique, cardiaque, cutanée ou mamelonnaire n'a été observée. Plusieurs enfants sont décédés dans un tableau d'hépatopathie et d'atteintes digestives sévères.

CDG Ic et autres CDG I

Le tableau clinique du CDG Ic [9] associe un retard psychomoteur et des convulsions inconstantes. Les autres CDG I associent un retard mental, souvent une épilepsie, une dysmorphie, parfois des atteintes viscérales comme une atteinte cardiaque ou hépatique (Tableau 1).

CDG II

De rares familles avec différents CDG II ont été rapportées (Tableau 1). Le tableau clinique est très variable, avec retard psychomoteur, hypotonie, dysmorphie faciale, micro ou macro-céphalie, hépatomégalie, fibrose hépatique, myopathie... Des convulsions, une atteinte rétinienne et parfois une atteinte cérébelleuse ont également été notées. Le petit nombre de patients ne permet pas encore de dresser un tableau clinique évocateur.

Présentation biologique

L'atteinte biologique est relativement constante dans les CDG I. L'association d'une cytolyse hépatique modérée à des anomalies

caractéristiques de l'hémostase permet d'évoquer rapidement ce diagnostic. L'hémostase est constamment perturbée [5] : allongement du TCA, diminution franche de la concentration en facteur XI et plus modérée en facteur IX, parfois en facteur XII (types Ix et II), des protéines S, C et de l'antithrombine III. Enfin, la glycosylation des N-glycoprotéines d'origine hépatique, en particulier, est perturbée.

Diagnostic biologique

Tous les sous-types du CDG I sont caractérisés par la même anomalie de glycosylation des N-glycoprotéines se caractérisant par la perte totale à partielle des chaînes glycanes des N-glycoprotéines, qui conservent une structure par ailleurs normale [1]. Le diagnostic biologique du CDG repose sur un dépistage des anomalies de glycosylation de glycoprotéines sériques, selon deux approches différentes possibles :

- mise en évidence des différences de charges électriques portées essentiellement par l'acide sialique terminal des chaînes glycanes, par iso-électro-focalisation de la transferrine sérique, électrophorèse capillaire, chromatographie échangeuse d'ions, etc., permettant de dépister les CDG I et CDG II hormis le CDG IIb, mais avec un nombre de faux positifs important ;
- mise en évidence du changement de masse moléculaire dû à la perte de chaînes glycanes, par électrophorèse en gel de polyacrylamide-sodium dodecyl sulfate (PAGE-SDS), permettant de dépister les CDG I et CDG IIa et IIb seulement.

Les profils de glycosylation sont aussi perturbés, quelle que soit la méthode, lors d'alcoolisme d'une part, et de galactosémie et de fructosémie congénitales d'autre part, que l'on peut considérer comme des CDG secondaires d'un point de vue métabolique.

Le typage du CDG I se poursuit par le dosage des enzymes PMM et PMI leucocytaires ou fibroblastiques selon la présentation clinique, ou encore par des études métaboliques cellulaires permettant d'identifier l'étape bloquante et de remonter à la protéine et au gène en cause.

Dans le cas des patients CDG II, l'observation biochimique est spécifique de l'erreur métabolique en cause. La structure des glycanes présentes sur les glycoprotéines varie donc d'un sous-type à l'autre, restreinte à la N-glycosylation, ou associant la N- et la O-glycosylation.

Génétique

Les CDG sont tous de transmission autosomique récessive et de répartition géographique large. La liste des protéines déficitaires dans les différents CDG I et II se trouve dans le tableau 1.

Le CDG Ia se caractérise par le déficit en PMM [10], associé à un grand nombre de mutations différentes sur *PMM2*, rendant la corrélation phénotype-génotype difficile à établir. La majorité des patients CDG Ia est hétérozygote composite pour la mutation R141H (40 % des allèles). La mutation R141H existe à l'état hétérozygote chez 1 % de la population générale mais n'ayant jamais été observée à l'état homozygote, malgré sa fréquence, l'homozygotie pour cette mutation est considérée comme létale.

Le déficit en PMI caractéristique du CDG Ib [10] est associé à des mutations sur *PMI*.

Le CDG Ic est associé à un déficit en une des glucosyltransférases [9], encore appelée ALG6 codée par *ALG6*, ALG pour Asparagine-Linked-Glycosylation, dénomination donnée aux différentes enzymes intervenant dans la glycosylation chez la levure.

La description de chaque nouveau type de CDG doit comprendre la protéine concernée ainsi que le gène correspondant (Tableau 1). Le diagnostic anténatal se fait par la recherche chez le fœtus des mutations observées chez le proposant. Il n'est donc possible que dans les CDG où le déficit est clairement établi.

Traitement

Seul le CDG Ib est actuellement traitable. L'apport extérieur en mannose libre permet de supplémer la cellule en mannose et donc en mannose 6-phosphate, celui-ci ne pouvant provenir du métabolisme du fructose/glucose. Actuellement un nombre très limité de patients CDGS type Ib sont traités par mannose oral, avec un recul limité de 8 ans. Le mannose administré par voie orale doit être donné à des doses progressivement croissantes, 0,17 g/kg/prise toutes les 4 heures en début de traitement, afin d'obtenir des valeurs de mannosémie de 100-150 $\mu\text{mol/l}$ au pic sanguin de mannose, deux heures après l'ingestion orale. Les effets secondaires possibles sont des diarrhées osmotiques, des ballonnements abdominaux, éventuellement une torpeur, qui apparaissent à des concentrations sériques de 200 $\mu\text{mol/l}$ et plus. Le suivi thérapeutique par le dosage de la mannosémie est donc essentiel. Une très nette amélioration de l'état général, un rattrapage staturo-pondéral et une disparition des vomissements et diarrhées ont été obtenus de façon spectaculaire en quelques semaines chez les rares patients traités. Cependant, elle ne permet pas toujours d'empêcher l'évolution vers une fibrose hépatique.

Comme pour les cytopathies mitochondriales, le tableau clinique des CDG semble très hétérogène et l'indication de leur dépistage doit être large. Un traitement médical par l'apport de mannose exogène est possible pour le CDG Ib qui, par ce fait même, doit être largement recherché, notamment en pathologie hépato-digestive.

Références

1. Jaeken J, Matthijs G. Congenital disorders of glycosylation, a rapidly expanding disease family. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2007;8:261-78.
2. Freeze HH. Genetic defects in the human glycome. *Nat Rev Genet* 2006;7:537-51.
3. Muntoni F, Voit T. The congenital muscular dystrophies in 2004, a century of exciting progress. *Neuromuscul Disord* 2004;14:635-49.
4. de Lonlay P, Seta N, Barrot S, et al. A broad spectrum of clinical presentations in congenital disorders of glycosylation I, a series of 26 cases. *J Med Genet* 2001;38:14-9.
5. Van Geet C, Jaeken J, Freson K, et al. Congenital disorders of glycosylation type Ia and IIa are associated with different primary haemostatic complications. *J Inher Metab Dis* 2001;24:477-92.
6. Kristiansson B, Borulf S, Conradi N, et al. Intestinal, pancreatic and hepatic involvement in carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome type I. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:23-9.
7. Niehues R, Hasilik M, Alton G, et al. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome type Ib. Phosphomannose isomerase deficiency and mannose therapy. *J Clin Invest* 1998;101:1414-20.
8. de Lonlay P, Cuer M, Vuillaumier-Barrot S, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia as a presenting sign in phosphomannose isomerase deficiency, A new manifestation of carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome treatable with mannose. *J Pediatr* 1999;135:379-83.
9. Körner C, Knauer R, Holzbach U, et al. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome type V, deficiency of dolichyl-P-Glc, MangGlcNAc2-PP-dolichyl glucosyltransferase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95:13200-5.
10. Grunewald S. Congenital disorders of glycosylation, rapidly enlarging group of (neuro) metabolic disorders. *Early Hum Dev* 2007;83:825-30.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : phénylcétonurie,
tétrahydrobioptérine (BH₄)

Place du BH₄ dans la prise en charge de la phénylcétonurie

BH₄ in the management of phenylketonuria

F. Feillet*

*Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Hôpital d'enfants, CHU Brabois,
Rue du Morvan, 54500, Vandœuvre-lès-Nancy, France*

La phénylcétonurie (PCU) [MIM : 261600] est causée par le déficit en phénylalanine hydroxylase (PAH) qui altère la transformation de phénylalanine (Phé) en tyrosine [1]. Le traitement de cette affection repose sur le régime pauvre en Phé qui permet d'avoir un pronostic excellent pour ces patients. Néanmoins, ce régime, recommandé pour toute la vie, représente une charge importante pour les patients et leurs familles. Une thérapie alternative par tétrahydrobioptérine (BH₄) a été proposée par une équipe japonaise en 1999 [2]. L'efficacité de ce traitement a été confirmée depuis par de nombreuses études [3,4].

Mécanismes de la sensibilité au BH₄

Le BH₄ ou tétrahydrobioptérine est le cofacteur de la phénylalanine hydroxylase, enzyme responsable du déficit métabolique de la PCU. Comme dans d'autres maladies métaboliques (acidurie méthylmalonique par exemple), l'activité enzymatique déficiente peut être améliorée par de fortes doses du cofacteur. Muntau et al ont montré que la réduction du taux de Phé était liée à une augmentation de l'oxydation de la Phé ce qui démontrait une augmentation de l'activité de la PAH [3]. De façon arbitraire, la sensibilité au BH₄ des patients PCU a été définie comme une baisse d'au moins 30 % du taux de Phé après une dose unique de 20 mg/kg chez des patients PCU. Cette sensibilité est d'autant plus importante que la PCU a une forme modérée. Les mécanismes de la sensibilité au BH₄ des patients déficitaires en BH₄ commencent à être connus. Trois mécanismes sont actuellement proposés [5]. Une réduction de l'affinité du BH₄ pour l'enzyme (PAH) mutée qui sont appelés les mutants Km ; cette baisse d'affinité pouvant être améliorée par des doses pharmacologiques (élevées) de BH₄. Certaines mutations influencent le site catalytique ou le site de liaison de l'enzyme avec le BH₄. Ces mutations influencent la structure secondaire de l'enzyme qui pourrait être restaurée sous doses élevées de BH₄. Enfin, le BH₄ pourrait influencer l'activation de la transcription du gène de la PAH, en particulier pour certaines mutations (L48S). D'autres hypothèses concernent une activité chaperonne du BH₄ pour la PAH : ce cofacteur permettrait une stabilisation de la protéine mutée, en particulier avec certaines mutations faux-sens de la partie C-terminale du domaine de tétramérisation de la protéine.

La réponse au BH₄ dépend donc du génotype des patients. Les mutations qui rendent les patients sensibles au cofacteur sont nombreuses et ont été récemment publiées [6].

Le test de sensibilité au BH₄

Ce test peut être réalisé de façon très simple. Il nécessite de prendre une dose unique de 20 mg/kg de BH₄ le matin à jeun [7]. Le BH₄ peut être actuellement obtenu en France par le biais d'une ATU demandée pour une dose unique de 20 mg/kg en vue du test de charge dans le cadre de la recherche de sensibilité au cofacteur d'un patient PCU connu. Les démarches pour l'AMM européenne sont actuellement en cours et devraient aboutir d'ici un an (2009).

Il faut ensuite prendre son régime de façon identique sans changer la prise alimentaire de Phé pendant le test. Ses modalités sont différentes en fonction du niveau de contrôle métabolique. Quand le taux de phénylalanine plasmatique est élevé (période néonatale au moment du dépistage ou quand le régime est relâché) le test doit être réalisé sans modification du régime ; si le patient a un taux < 300 µmol/l, il faut faire une charge de phénylalanine de 1 g/j pendant 4 jours (contenu en Phé de 2 yaourts pendant 3 jours avant le test et le jour du test) afin que le taux de base soit suffisamment élevé pour authentifier l'éventuelle baisse liée à la charge en cofacteur. Les prélèvements sanguins peuvent être réalisés sur un carton Guthrie comme les contrôles de Phé habituellement faits par la plupart des patients PCU. Les prélèvements seront faits toutes les quatre heures de H₀ à H₁₂ puis à H₂₄ et H₄₈.

Le test peut être réalisé soit à l'hôpital, soit au domicile, les prélèvements étant faits sur le même carton Guthrie qui sera ensuite amené au laboratoire qui fait le suivi habituel du patient.

L'analyse des différents taux de Phé aboutit à une courbe, et pour affirmer la sensibilité au cofacteur BH₄, il faut que le taux de Phé à 24 heures soit d'au moins 30 % inférieur au taux fait à H₀.

Il y a quatre possibilités de résultats :

- les patients non sensibles : la courbe reste plate, et il n'y a pas de décroissance du taux de Phé ;
- les patients modérément sensibles : la courbe montre une baisse d'au moins 30 %, mais cela ne suffit pas pour normaliser le taux de Phé. Ces patients pourront éventuellement bénéficier du traitement par le BH₄ quand le contrôle demandé sera moins exigeant que dans les premières années de vie (patient adolescent, ou adulte) ;

* Auteur correspondant.
e-mail : f.feillet@chu-nancy.fr

- le taux se normalise dans les 24 heures suivant la charge en BH4, un traitement par BH4 peut être envisagé, et ce d'autant plus que les taux désirés sont moins sévères ;
- le taux se normalise dans les 6 heures suivant la charge en BH4, il faut envisager un déficit de synthèse de BH4 et non un déficit de la PAH ; le traitement repose alors sur le BH4 et sur les neurotransmetteurs qui doivent être éventuellement associés en fonction de la gravité du déficit de BH4.

Plus de 70 % des patients avec une PCU atypique (taux de phénylalanine plasmatique sans régime compris entre 600 et 1 200 $\mu\text{mol/l}$) seraient sensibles au BH4 [8]. Certains patients avec une PCU classique (Phé > 1 200 $\mu\text{mol/l}$) peuvent être sensibles au BH4 mais le pourcentage de sensibilité dans ce groupe de patients est infiniment moindre que chez les patients à phénotype plus modéré.

Le traitement par BH4

L'efficacité du traitement par BH4 a été clairement montrée par une étude en double aveugle contre placebo [4]. Ce traitement au long cours est possible, il y a maintenant de nombreuses observations qui montrent que ce traitement est efficace au long cours [9], le BH4 permettant fondamentalement d'augmenter la tolérance en Phé pour les patients sensibles. A titre d'exemple, nous avons une patiente de 8 ans dont la sensibilité au BH4 a été reconnue sur le génotype puis sur le test de charge en BH4 qui a pu ainsi passer d'une tolérance de 400 mg de Phé par jour à une tolérance de 1500 mg/j avec des taux de Phé restant inférieurs à 300 $\mu\text{mol/l}$. Ce traitement est dorénavant une option à prendre en compte pour la prise en charge des patients PCU. Même s'il n'y a que 30 % des patients qui sont sensibles à ce traitement, il serait dommage de ne pas offrir cette option thérapeutique à ces patients. Le coût de ce traitement est actuellement plus élevé que le régime, cela étant lié au statut d'ATU de ce médicament en France. Il ne doit donc être prescrit que chez les patients qui peuvent en bénéficier pleinement, c'est-à-dire ceux qui auront un régime quasiment normalisé sous BH4, même si ce régime est de type végétarien.

Grossesse chez les femmes PCU et BH4

Quelques observations de grossesses chez des femmes PCU traitées par BH4 ont été publiées en abstracts récemment. Les doses employées étaient faibles (de l'ordre de 40 mg/j) alors que le traitement pharmacologique de BH4 chez les patients PCU est de 10 à 20 mg/kg. On ne peut donc pas tirer de conclusions sur l'innocuité du BH4 pendant la grossesse. Néanmoins il est probable que des données à ce sujet seront obtenues dans les prochaines années et que ce traitement pourra éventuellement être une option thérapeutique dans ce cas particulier [10]. Aujourd'hui, et

par précaution, on ne peut pas encore recommander le BH4 dans cette indication. C'est pourquoi, il faut préconiser que les jeunes filles sensibles au BH4 gardent quand même dans leur régime une part de substitut d'acides aminés pour ne pas perdre le goût de ces produits. Ainsi, elles auront moins de difficulté à reprendre le régime si cela est nécessaire pour une grossesse future.

Conclusion

La mise en évidence de la sensibilité au BH4 a permis d'offrir à certains patients PCU une alternative thérapeutique infiniment moins lourde que le traitement par régime pauvre en phénylalanine. Le succès de cette nouvelle option thérapeutique dépend de la bonne sélection des patients qui relève de l'analyse du génotype et de la sensibilité au cofacteur déterminée par le test de charge en BH4.

Références

1. Feillet F. Phenylketonuria. *Presse Med* 2006;35:502-8.
2. Kure S, Hou DC, Ohura T, et al. Tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *J Pediatr* 1999;135:375-8.
3. Muntau AC, Roschinger W, Habich M, et al. Tetrahydrobiopterin as an alternative treatment for mild phenylketonuria. *N Engl J Med* 2002;347:2122-32.
4. Levy HL, Milanowski A, Chakrapani A, et al. Efficacy of sapropterin dihydrochloride (tetrahydrobiopterin, 6R-BH4) for reduction of phenylalanine concentration in patients with phenylketonuria: a phase III randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2007;370:504-10.
5. Erlandsen H, Pey AL, Gamez A, et al. Correction of kinetic and stability defects by tetrahydrobiopterin in phenylketonuria patients with certain phenylalanine hydroxylase mutations. *Proc Natl Acad Sci* 2004;101:16903-8.
6. Zurfluh M, Zschocke J, Lindner M, et al. Molecular genetics of tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *Hum Mutat* 2007;29:167-75.
7. Levy H, Burton B, Cederbaum S, et al. Recommendations for evaluation of responsiveness to tetrahydrobiopterin (BH (4)) in phenylketonuria and its use in treatment. *Mol Genet Metab* 2007;92:287-91.
8. Bernegger C, Blau N. High frequency of tetrahydrobiopterin-responsiveness among hyperphenylalaninemias: a study of 1,919 patients observed from 1988 to 2002. *Mol Genet Metab* 2002;77:304-13.
9. Trefz FK, Scheible D, Frauendienst-Egger G et al. Long-term treatment of patients with mild and classical phenylketonuria by tetrahydrobiopterin. *Mol Genet Metab* 2005;86(Suppl 1):S75-80.
10. Trefz FK, Blau N. Potential role of tetrahydrobiopterin in the treatment of maternal phenylketonuria. *Pediatrics* 2003;112:1566-9

Nouvelles approches thérapeutiques des anomalies de la β -oxydation mitochondriale

New therapeutic approaches in mitochondrial fatty acid oxidation disorders

F. Labarthe

Service Pédiatrie R, Hôpital Clocheville, CHU Tours, 49 boulevard Béranger, 37044 Tours cedex 1, France

Disponible en ligne sur

 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : acides gras, déficit héréditaire, bêta-oxydation

Les déficits héréditaires de β -oxydation des acides gras (AG) sont des maladies métaboliques graves se révélant généralement dans la petite enfance [1]. Les différentes étapes d'oxydation des AG (fig. 1) peuvent être déficitaires : déficit primaire en carnitine, déficits du transport des AG à chaîne longue (AGCL) et des enzymes spécifiques de la β -oxydation des AGCL, à chaîne moyenne (AGCM) ou à chaîne courte (AGCC), et déficits du système de transport d'électrons. Les déficits primaires en carnitine et d'oxydation des AGCM ont une prise en charge thérapeutique simple et efficace. Par contre, les déficits d'oxydation des AGCL sont les formes les plus fréquentes mais aussi les plus graves. Le traitement de ces derniers est basé sur un régime limité en AGCL et enrichi en glucides, et sur la prévention du jeûne [2]. Malgré cela, ces pathologies gardent un pronostic sévère avec risques de complications et de décès à moyen terme [1]. Une meilleure compréhension de leur physiopathologie, associant une carence de production d'énergie et une accumulation de dérivés des AGCL, a permis de proposer de nouvelles approches thérapeutiques visant à améliorer le métabolisme énergétique en apportant d'autres sources d'acétyl-CoA, tout en limitant l'accumulation de dérivés toxiques.

Les substrats énergétiques non glucidiques

Le régime limité en AGCL et enrichi en glucides lents est souvent insuffisant pour prévenir l'apparition de complications. D'autres substrats énergétiques non glucidiques ont été proposés pour améliorer la production d'énergie.

Les acides gras à chaîne moyenne

Les AGCM sont des AG saturés comprenant 6 à 12 atomes de carbone. Ils diffusent librement au travers des membranes plasmiques et mitochondriales et leur oxydation ne fait pas intervenir les enzymes spécifiques de l'oxydation des AGCL (fig. 1). Ils sont administrés habituellement par voie entérale sous forme de triglycérides à chaîne moyenne. Après ingestion, les AGCM sont rapidement captés et oxydés principalement par le foie,

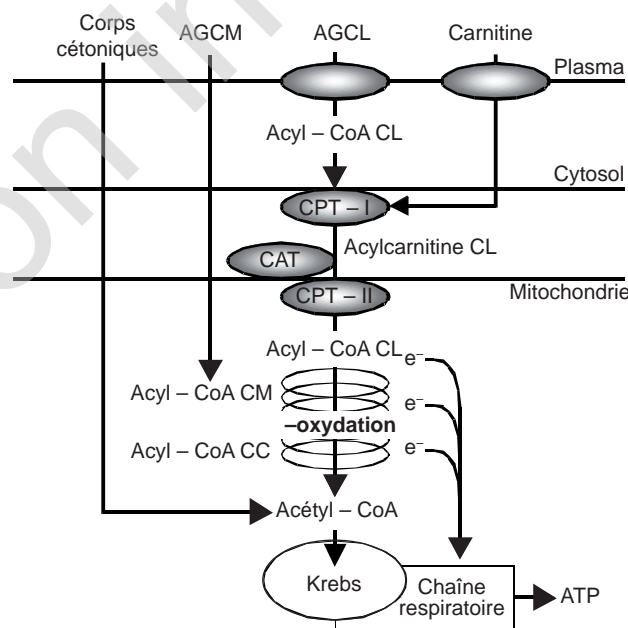


Fig. 1. Voies métaboliques de l'oxydation des acides gras à chaîne longue (AGCL) ou moyenne (AGCM) et des corps cétoniques.

CPT-I et CPT-II : carnitine palmitoyltransférase I et II ; CAT : carnitine/acylcarnitine translocase ; CL, cm ou CC : chaîne longue, moyenne ou courte ; e⁻ : électron.

où ils contribuent à la fourniture énergétique pour la néoglucogenèse et induisent la synthèse de corps cétoniques. Les corps cétoniques et les AGCM parviennent ensuite aux organes extra-hépatiques où ils contribuent à améliorer la production d'énergie [3]. Les effets bénéfiques d'une supplémentation en AGCM ont été clairement établis dans diverses pathologies musculaires ou cardiaques associées à un défaut de production d'énergie, mais ne sont pas encore formellement démontrés dans les déficits d'oxydation des AGCL [2,3]. Toutefois, aucun effet secondaire grave n'a été rapporté pour un apport couvrant 20 à 30 % de la ration calorique et ils sont habituellement utilisés dans cette indication [4].

* Auteur correspondant.
e-mail : labarthe@med.univ-tours.fr

Les corps cétoniques

Les corps cétoniques représentent également une source d'acétyl-CoA potentiellement utilisable dans les déficits d'oxydation des AGCL. Trois patients atteints d'un déficit sévère du transport d'électrons ont été améliorés par une supplémentation entérale en β -hydroxybutyrate de sodium (700-900 mg/kg/j) avec un recul de 2 ans [5]. Aucun effet délétère lié à ce traitement n'a été rapporté chez ces patients, bien qu'on ait pu craindre une acidose métabolique ou un effet nocif lié à la surcharge sodée. L'efficacité potentielle de ce traitement n'a pas encore été testée dans les autres formes de déficit d'oxydation des AGCL.

Les substrats anaplérotiques du cycle de Krebs

Un certain nombre de patients développent des complications cardiaques, musculaires et hépatiques malgré un apport en précurseurs de l'acétyl-CoA suffisant pour couvrir les besoins énergétiques, suggérant la persistance d'un déficit énergétique par défaut d'utilisation de l'acétyl-CoA en aval du déficit d'oxydation des AGCL. Pour être oxydé dans le cycle de Krebs, chaque molécule d'acétyl-CoA est prise en charge par une molécule d'oxaloacétate (OAA) pour former une molécule de citrate. Le citrate est oxydé dans le cycle de Krebs avec production d'équivalents réduits pour la chaîne respiratoire, libération de CO_2 et d'une molécule d'OAA. Dans une vision simplificatrice, l'OAA peut être considéré comme un transporteur d'acétyl-CoA renouvelé à chaque tour de cycle. A l'état physiologique, il existe des pertes des différents intermédiaires du cycle de Krebs qui n'aboutissent pas au recyclage de l'OAA. Ce mécanisme, appelé cataplérose du cycle de Krebs, doit être en permanence compensé par la synthèse d'intermédiaires du cycle de Krebs, ou anaplérose, afin de garantir le renouvellement de l'OAA. Un déséquilibre entre anaplérose et cataplérose du cycle de Krebs, limitant potentiellement l'oxydation de l'acétyl-CoA, a été suspecté dans les déficits d'oxydation des AGCL. Dans cette hypothèse, l'utilisation de substrats anaplérotiques du cycle de Krebs, c'est-à-dire précurseurs des intermédiaires du cycle de Krebs, a été

proposée en complément du traitement précédemment décrit [6]. Plusieurs substrats anaplérotiques sont disponibles et le choix sera guidé par les possibilités d'administration du substrat ainsi que par le ou les organes cibles [3,7].

L'heptanoate est un AGCM à 7 atomes de carbone dont la β -oxydation complète aboutit à la synthèse de 2 unités d'acétyl-CoA et d'une molécule de propionyl-CoA, précurseur de l'OAA *via* le succinyl-CoA (fig. 2). Ce substrat allie donc les bénéfices potentiels d'un AGCM et d'un substrat anaplérotique du cycle de Krebs. Après ingestion, la majorité de l'heptanoate est captée et oxydée au niveau du foie et contribue ainsi à la néoglucogénèse et à la synthèse de corps cétoniques à 4 (acétoacétate et β -hydroxybutyrate) et 5 (β -cétopentanoate et β -hydroxypentanoate) atomes de carbone [8]. L'oxydation de ces derniers au niveau des organes extra-hépatiques permet de délivrer de l'acétyl-CoA et du propionyl-CoA, substrat anaplérotique du cycle de Krebs.

Dans des modèles expérimentaux de cardiomyopathie par défaut d'utilisation des AGCL, la perfusion d'heptanoate augmente de 50 % la concentration tissulaire en intermédiaires du cycle de Krebs et améliore la résistance au stress [3]. Ce traitement a été utilisé chez 3 patients atteints d'un déficit d'oxydation des AGCL présentant des complications musculaires, hépatiques et cardiaques malgré un régime enrichi en AGCM, et a permis une régression quasi-complète des symptômes dès le premier mois de traitement [6]. L'efficacité de cette approche thérapeutique demande à être confirmée chez un plus grand nombre de patients et une étude française en double aveugle est actuellement en cours.

Les traitements adjuvants

En plus des mesures nutritionnelles citées précédemment, certains traitements adjuvants peuvent contribuer à améliorer la production d'énergie.

L-carnitine

Le blocage enzymatique lié au déficit d'oxydation des AGCL est responsable d'une accumulation de dérivés potentiellement toxiques, notamment des acylcarnitines à chaîne longue. Dans ce contexte, l'élimination urinaire des acylcarnitines et la diminution de réabsorption de la carnitine libre sont fréquemment responsables d'un déficit secondaire en carnitine circulante. Ce phénomène peut être une adaptation visant à protéger l'organisme contre la synthèse et l'accumulation d'acylcarnitines à chaîne longue [2]. D'un autre côté, la carence en carnitine peut être responsable d'une accumulation mitochondriale d'acyl-CoA à chaîne longue, également toxique [3], et d'une carence en CoA libre aggravant le défaut de production d'énergie. La supplémentation en L-carnitine reste donc controversée chez ces patients, mais une utilisation prudente (25 à 100 mg/kg/j) ne semble pas présenter d'effets délétères et est fréquemment proposée [1,4].

Bézafibrate

Les fibrates, utilisés habituellement comme hypolipémiants, sont des agonistes du *peroxisome proliferator-activated receptor* α (PPAR α), un facteur de transcription nucléaire qui active l'expression des enzymes de la β -oxydation. Un traitement par bézafibrate permet d'augmenter l'expression des enzymes de la β -oxydation et d'améliorer, voire de normaliser, les capacités d'oxydation des AGCL dans des fibroblastes de patients atteints de déficit en

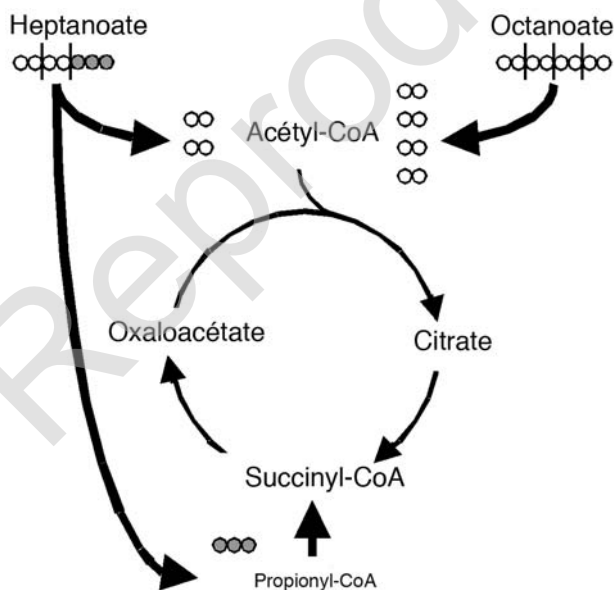


Fig. 2. Oxydation de l'heptanoate (7 atomes de carbone) et de l'octanoate (8 atomes de carbones).

acylCoA déshydrogénase à très longue chaîne ou en carnitine palmitoyltransférase II (CPT-II) [9]. L'efficacité de ce traitement semble corrélée au génotype et au phénotype des patients, possiblement en rapport avec une activité résiduelle de l'enzyme déficiente. Un essai thérapeutique dans les formes musculaires de déficit en CPT-II de l'adulte est actuellement en cours afin d'évaluer l'efficacité de ce traitement. Cette approche pourrait être ultérieurement élargie à d'autres déficits de β -oxydation des AGCL.

Conclusion

Une meilleure compréhension de la physiopathologie des déficits héréditaires d'oxydation des AGCL a permis de proposer de nouvelles approches thérapeutiques pour ces patients, dans le but d'améliorer la production d'énergie par l'apport de substrats énergétiques dérivés des AGCM ou de traitement adjuvants visant à accroître l'oxydation des AG. Des études cliniques actuellement en cours doivent venir valider l'efficacité et les indications de ces traitements.

Références

1. Saudubray JM, Martin D, de Lonlay P, et al. Recognition and management of fatty acid oxidation defects: a series of 107 patients. *J Inherit Metab Dis* 1999;22:488-502.
2. Stanley CA, Benett MJ, Mayatepek E. Disorders of mitochondrial fatty acid oxidation and related metabolic pathways. In: *Inborn metabolic diseases. 4th edition*, edited by Fernandes J, Saudubray JM, Van den Berghe G and Walter JH. Heidelberg: Springer, 2006, p. 175-90.
3. Labarthe F, Gelinat R, Des Rosiers C. Medium-chain fatty acids as metabolic therapy in cardiac disease. *Cardiovasc Drugs Ther* 2008 (à paraître).
4. Solis JO, Singh RH. Management of fatty acid oxidation disorders: a survey of current treatment strategies. *J Am Diet Assoc* 2002;102:1800-3.
5. Van Hove JL, Grunewald S, Jaeken J, et al. D, L-3-hydroxybutyrate treatment of multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MADD). *Lancet* 2003;361:1433-5. Roe CR, Sweetman L, Roe DS, et al. Treatment of cardiomyopathy and rhabdomyolysis in long-chain fat oxidation disorders using an anaplerotic odd-chain triglyceride. *J Clin Invest* 2002;110:259-69.
6. Brunengraber H, Roe CR. Anaplerotic molecules: current and future. *J Inherit Metab Dis* 2006;29:327-31.
7. Kinman RP, Kasumov T, Jobbins KA, et al. Parenteral and enteral metabolism of anaplerotic triheptanoin in normal rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;291:E860-6.
8. Djouadi F, Aubey F, Schlemmer D, et al. Potential of fibrates in the treatment of fatty acid oxidation disorders: revival of classical drugs? *J Inherit Metab Dis* 2006;29:341-2.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : rythme cardiaque, système nerveux autonome

Variabilité du rythme cardiaque de l'enfant : principes et applications

Heart rate variability in paediatrics : principles and applications

P. Pladys*, A. Beuchée, A. Hernandez, G. Carrault

*Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie et de génétique clinique, Néonatalogie, CHU Rennes
Laboratoire INSERM U642 de traitement du signal et de l'image et Centre d'Innovation
Technologique, Université de Rennes 1, Pav. Le Chartier - 2 R H Le Guilloux - 35033 Rennes cedex 9*

L'étude de la variabilité du rythme cardiaque (VRC) part du principe que les variations de fréquence cardiaque (FC) observées ne sont pas aléatoires mais résultent de l'interaction de plusieurs mécanismes de régulation. Les fluctuations de la FC au cours du temps sont analysables à partir de séries temporelles de durée des cycles cardiaques. L'objectif est de quantifier l'organisation, l'amplitude et la complexité des fluctuations de FC observées afin de faire apparaître les ordres cachés déterminant le fonctionnement du système cardio-vasculaire. Les informations recueillies peuvent être utilisées en physiologie comme outil d'évaluation du contrôle autonome cardiaque, en pathologie comme outil d'évaluation diagnostique ou pronostique notamment en cas de pathologies cardiaques, en cas d'infections ou au cours du vieillissement. Elles peuvent également être utilisées dans le monitoring pour identifier les changements de fonctionnement du contrôle cardio-vasculaire en cas de pathologie aiguë ou au cours de l'anesthésie.

Principes

En pratique, l'évolution de la FC est analysée par des méthodes mathématiques et statistiques permettant d'extraire des informations nouvelles quantifiables pour approcher les organisations et les règles déterminant l'apparente complexité des tracés. Il est par exemple possible d'analyser le contrôle autonome cardiaque en assimilant l'évolution de la FC à un signal périodique résultant de la superposition d'oscillations simples dites « sinusoïdales », d'amplitudes et de fréquences variées (J. Fourier, 1807). On sait en effet qu'à l'état stable le maintien des principales fonctions cardiovasculaires peut générer des oscillations périodiques liées à la mise en œuvre de boucles réflexes à rétrocontrôle négatif faisant intervenir des circuits neuronaux et des phénomènes neuro-hormonaux. Le fonctionnement de ces rétrocontrôles est hiérarchisé afin de contribuer au maintien de la pression artérielle (grandeur régulée) grâce à une adaptation d'autres paramètres dont la FC et le tonus vasomoteur (grandeurs contrôlées). Chaque boucle réflexe est caractérisée par sa sensibilité, son délai d'action, son pouvoir correcteur, son domaine de variation et l'adaptabilité de sa valeur de consigne. Les adaptations de FC ne se font pas instantanément mais avec un certain délai qui va générer des oscillations. Le fonc-

tionnement des boucles vagale (à délai d'action court) et orthosympathique (à délai d'action plus long : 8-10 s) génère une grande part de la VRC observée. Les oscillations de haute fréquence (à la fréquence respiratoire) correspondent à l'arythmie respiratoire et sont essentiellement dépendantes du parasympathique alors que les oscillations de basse fréquence correspondant au baroréflexe (autour de 0,1 Hz) impliquent à la fois les systèmes sympathique et parasympathique.

Sur un organisme en bonne santé les facteurs déterminant la FC interagissent de façon relativement complexe pour assurer le bon fonctionnement du système cardio-vasculaire et déterminer la VRC. On considère habituellement qu'une VRC normale est complexe et traduit la présence d'un système nerveux autonome, de récepteurs et d'effecteurs fonctionnels. A l'inverse il est souvent constaté une association entre diminution de VRC, perte de complexité des tracés et sévérité des pathologies. Ce phénomène est retrouvé aussi bien chez le fœtus où la VRC diminue en cas d'hypoxie que chez les sujets âgés. Chez le nouveau-né la sévérité du syndrome de détresse respiratoire, l'asphyxie et les hémorragies intraventriculaires ont été associées à une diminution de la VRC [1]. Chez l'adulte, cette évolution a été corrélée à la sévérité de nombreuses pathologies dont l'insuffisance cardiaque congestive, le sepsis et le syndrome de défaillance multiviscérale.

Méthodes

L'étude de la variabilité physiologique des paramètres cardiovasculaires fait appel aux méthodes de traitement du signal. Le traitement du signal s'effectue en plusieurs phases successives : détection et acquisition du signal, stockage des données recueillies, contrôle visuel de la qualité des signaux, filtrage, extraction des informations d'intérêt (par exemple le sommet de l'onde R sur l'ECG pour mesurer la durée des cycles cardiaques : intervalle RR), création de séries discrètes permettant de générer des tracés d'évolution de la durée des cycles cardiaques en fonction du temps (tachogramme) puis analyse de la VRC à partir des séries obtenues. Différentes méthodes d'analyse des séries temporelles sont utilisées pour décrire la VRC. Ces méthodes font appel à des modèles linéaires (analyses en domaine temporel et fréquentiel) et non linéaires (basées sur la théorie du chaos ou de l'information) [2,3]. L'analyse dans le domaine temporel fait appel à une analyse statistique simple des séries temporelles. Parmi les indices extraits il faut distinguer ceux dérivés directement des mesures de durée

* Auteur correspondant.
e-mail : patrick.pladys@chu-rennes.fr

des cycles cardiaques (moyenne, écart type, coefficient de variation...), ceux étudiant la répartition des cycles cardiaques (étude géométriques d'histogrammes représentant le nombre de cycles cardiaques en fonction de leur durée) et ceux dérivés de la mesure de la différence de durée entre battements. Parmi ces derniers les plus utilisés sont le « rmsd » qui étudie la variabilité à court terme (moyenne de la valeur absolue des différences de durée entre battements successifs et les indices étudiant les différences de durée moyenne des RR entre des périodes de durée variable (période de 5 minutes ou différences jour-nuit par exemple).

L'analyse dans le domaine fréquentiel consiste à étudier les tracés et séries temporelles d'intervalles RR en les assimilant à une somme de sinusoides. Les méthodes d'analyse spectrales par transformée de Fourier rapide ou par modèles auto-régressifs permettent d'obtenir des spectres de fréquence qui sont représentés sous forme de courbes représentant la puissance spectrale en fonction de la fréquence. Dans cette représentation la VRC observée est exprimée en termes de puissance spectrale totale et représentée par l'aire sous la courbe du spectre. Cette puissance totale est égale à la variance mesurée en domaine temporel. La représentation spectrale permet de plus d'extraire de la VRC totale observée la part de variabilité attribuable à chacune des sinusoides composant le spectre. Il est ainsi possible de calculer une puissance spectrale dans une bande de fréquence. Par exemple si la fréquence respiratoire oscille entre 42 et 60 cycles par minute (soit à une fréquence de 0,7 à 1 Hz) on sait que l'on retrouvera la VRC d'origine respiratoire en extrayant du tracé d'intervalle RR les oscillations s'effectuant dans une bande de fréquence comprise entre 0,7 et 1 Hz. La puissance du spectre dans cette bande correspondra à la part de la VRC liée à la respiration dont on sait qu'elle est en grande partie déterminée par une médiation parasympathique. Il est ainsi classique de différencier les variations à court terme liées à la respiration (HF pour high frequency), à moyen terme liées au baroréflexe (LF pour low frequency, aux alentours de 0,1 Hz) et à long terme impliquant plusieurs systèmes de régulation dont le système rénine angiotensine et la thermorégulation (VLF pour very low frequency, < 0,02-0,04 Hz). Les bandes d'intérêt ont été établies afin de discriminer des domaines de variabilité ayant une signification physiologique ou pathologique.

Il peut être intéressant d'étudier l'évolution de l'organisation fréquentielle en fonction du temps, c'est le domaine d'application des méthodes dites temps-fréquence telles que les méthodes des ondelettes ou de Wigner-Ville. Il est également possible par des analyses multi-spectrales de corréler entre elles les analyses fréquentielles cardiaques, respiratoires et de pression artérielle (analyses spectrales croisées).

Les méthodes d'analyse non linéaires explorent le comportement complexe des séries temporelles en s'appuyant sur la théorie du chaos d'une part et de l'information d'autre part. Elles rendent compte d'organisations où la relation entre déterminants de la VRC et VRC observée ne varie pas de façon homogène ou proportionnelle. Ainsi la VRC normale est un phénomène apparemment désordonné mais qui est en fait régi par des lois précises avec des points critiques d'attraction et de répulsion (analyse vectorielle bidimensionnelle du diagramme de Poincaré) et des évolutions qui dépendent des conditions initiales (mesure de l'exposant Lyapunov). Elle est également caractérisée par la répétition de séquences similaires à différentes échelles de temps (mesures de corrélations fractales par detrended fluctuation analysis). Dans l'approche basée sur la théorie de l'information l'objectif est de

mesurer le degré de désordre aléatoire dans une série temporelle par la mesure de sa régularité et de sa prédictibilité (mesures d'entropie). Ces méthodes permettent d'aborder sous différents angles la complexité du comportement de la VRC dans son organisation générale et dans son contenu en information, la complexité étant une propriété intermédiaire entre l'uniformité parfaite et le désordre total.

Applications cliniques

Les applications de l'étude de la VRC sont nombreuses. En physiologie la VRC constitue une approche du contrôle autonome cardiaque permettant d'étudier l'évolution des tonus ortho et parasympathique [4]. La variabilité de haute fréquence dépend du para sympathique alors que la variabilité de basse fréquence dépend de l'orthosympathique et du para sympathique ce qui permet l'évaluation de l'équilibre autonome (étude du rapport LF/HF par exemple). La VRC est utilisée en médecine adulte pour cibler des populations à risque de pathologie cardiaque, pour évaluer le risque de décès chez les personnes âgées, dans les suites d'infarctus du myocarde et dans l'insuffisance cardiaque congestive [5]. Des anomalies de variabilité cardio-respiratoire ont été associées à la survenue ultérieure de morts subites du nourrisson. Ces anomalies sont une augmentation des oscillations lentes dans l'étude de la variabilité respiratoire [6] et une diminution de l'entropie du rythme cardiaque [7]. La VRC est utilisable en pratique clinique dans le monitoring en temps réel. Le suivi de la VRC est déjà d'utilisation courante pour surveiller le « bien-être » foetal. Il est également actuellement possible d'identifier la survenue d'infections néonatales tardives en analysant la complexité du rythme cardiaque (mesure d'entropie : Apen et SampEn) et en caractérisant les ralentissements cardiaques [8]. Ce type d'analyse permet dans nos résultats préliminaires de faire le diagnostic d'infection néonatale tardive (avec syndrome inflammatoire et hémoculture positive) devant des apnées du prématuré avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 83 %. Le suivi de la variabilité de la pression artérielle, de la FC et des tracés de saturation artérielle a également été proposés pour dépister des situations d'hypovolémie, d'instabilité hémodynamique notamment au cours de la dialyse ou pour identifier des accès d'hypertension intra-crânienne dans les traumatismes crâniens. D'autres applications sont à l'étude en anesthésie pour évaluer l'effet du blocage sympathique pré-ganglionnaire au cours des rachianesthésies ou pour évaluer la profondeur d'anesthésie [9]. Des perspectives existent également en termes de détection, nous travaillons en ce sens à la mise au point d'alarmes intelligentes permettant de détecter très précocement des changements de comportement dans le fonctionnement de la VRC à partir d'analyse de tendance et la mise en évidence de point de rupture.

Conclusion

Les analyses de variabilité permettent d'approcher les rythmes biologiques (EEG, respiration...) grâce à des méthodes non invasives et constituent un domaine en constante progression particulièrement intéressant en pédiatrie. Les évolutions de la modélisation et la mise en œuvre de nouvelles méthodes d'analyse multiségnaux laissent présager de nouvelles approches diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques qui devraient permettre d'améliorer la prise en charge des patients.

Références

1. Prietsch V, Knoepke U, Obladen M. Continuous monitoring of heart rate variability in preterm infants. *Early Hum Dev* 1994;37:117-31.
2. Seely AJ, Macklem PT. Complex systems and the technology of variability analysis. *Crit Care* 2004;8:R367-84.
3. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-65.
4. Gaillot T, Beuchée A, Jaillard S, et al. Influence of sympathetic tone on heart rate during vagal stimulation and nitroprusside induced hypotension in ovine fetus. *Auton Neurosci* 2005;123:19-25.
5. Chattipakorn N, Incharoen T, Kanlop N, et al. Heart rate variability in myocardial infarction and heart failure. *Int J Cardiol* 2007;120:289-96.
6. Rantonen T, Jalonen J, Gronlund J, et al. Increased amplitude modulation of continuous respiration precedes sudden infant death syndrome-detection by spectral estimation of respirogram. *Early Hum Dev* 1998;53:53-63.
7. Pincus SM, Cummins TR, Haddad GG. Heart rate control in normal and aborted-SIDS infants. *Am J Physiol* 1993;264(3Pt2):R638-46.
8. Griffin MP, Lake DE, Bissonette EA, et al. Heart rate characteristics: novel physiometers to predict neonatal infection and death. *Pediatrics* 2005;116:1070-4.
9. Wodey E, Senhadji L, Pladys P, et al. The relationship between expired concentration of sevoflurane and sympathovagal tone in children. *Anesth Analg* 2003;97:377-82.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : rythme cardiaque, système
nerveux autonome, nouveau-né

Maturation normale et altérée du contrôle cardiaque du nouveau-né

Normal and changed Heart rate maturation of the neonate

H. Patural*, G. Teyssier, V. Pichot, J.-C. Barthelemy

Unité de soins intensifs et néonatalogie, Pôle Mère - Enfant, Hôpital Nord,
Centre Hospitalo-universitaire. 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

L'intérêt suscité par l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) n'a cessé de croître depuis que des liens étroits avec l'activité du système nerveux autonome (SNA) ont été démontrés. Cet outil, puissant facteur prédictif de mortalité cardiaque et de morbidité liée au vieillissement, au diabète, à l'hypertension artérielle, permet également à l'autre extrémité de la vie d'évaluer l'état du contrôle autonome cardiaque et par conséquent du bien être fœtal ou néonatal. La maturation physiologique (et asymétrique) des systèmes de régulation autonome cardiaque, débute dès la vie fœtale et se poursuit dans l'enfance. Le fait que cette maturation puisse être perturbée par une naissance prématurée ou par d'autres facteurs surajoutés, nous questionne non seulement sur l'origine de cette dysfonction mais également sur ses conséquences pour la surveillance du nourrisson.

Des outils non invasifs d'évaluation du contrôle autonome cardiaque

En condition de recueil standardisé (sommeil calme, environnement stable), tous les outils validés d'évaluation de la VFC (Task Force) reposent sur un traitement mathématique de la suite RR [n], signal discret et volumineux (environ 200 000 valeurs pour un ECG néonatal de 24 h). Ce signal est soumis dans le temps à d'importantes fluctuations et présente ainsi une certaine « variabilité » (fig. 1a). Schématiquement, l'activité parasympathique (du fait de la demi-vie courte de l'acétylcholine) détermine des variations rapides de la VFC dans le sens d'un ralentissement cardiaque, alors que l'activité orthosympathique (demi-vie et synthèse plus longue de la noradrénaline) produit des variations plus lentes de VFC. Il est alors possible de caractériser cette suite RR (représentant l'inverse de la fréquence cardiaque instantanée) par des indices statistiques dans le domaine « temporel », ou des indices spectraux dans le domaine « fréquentiel ». Notre équipe pour sa part a particulièrement développé l'analyse fréquentielle par la transformée en ondelettes [1,2], destinée à l'analyse des signaux non stationnaires comprenant des ruptures et des discontinuités. Cette méthode permet un suivi instantané des évolutions des indices de VFC et des situations de brusques variations autonomiques comme par exemple une phase transitionnelle de sommeil

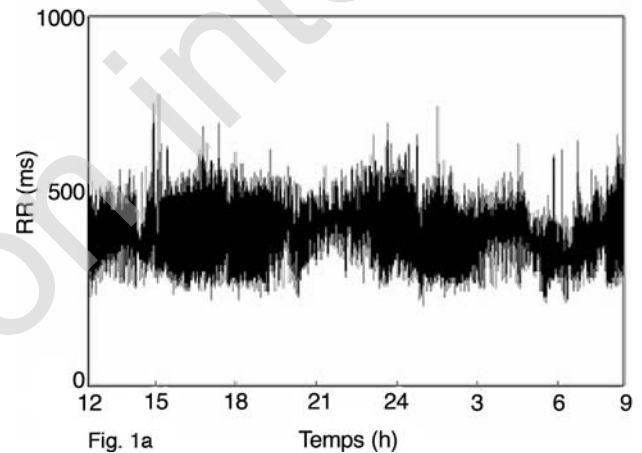


Fig. 1a Temps (h)

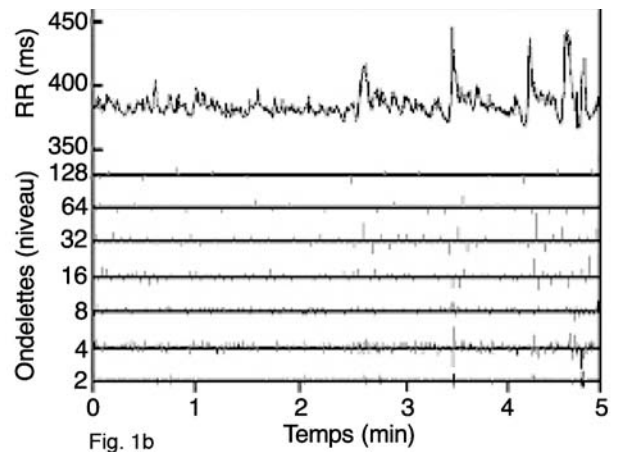


Fig. 1b Temps (min)

Fig. 1. Variabilité sinusale cardiaque chez un nouveau-né sain.

1a : Suite RR au cours d'une période de 21 heures (Holter). RR représente la durée (ms) entre deux ondes R successives repérées à partir de l'électrocardiogramme. La suite RR représente donc l'inverse de la fréquence cardiaque instantanée.

1b : Analyse fréquentielle (ondelettes) d'une suite RR, sur une période non stationnaire de 5 minutes lors d'une phase transitionnelle de sommeil : on notera en sommeil agité, une fréquence cardiaque moins stable (modification des distances RR), et une activité parasympathique (nombre de coefficients d'ondelettes sur les niveaux 2 et 4) et sympathique (nombre de coefficients d'ondelettes sur les niveaux 8 et supérieurs) augmentées.

* Auteur correspondant.
e-mail : hugues.patural@chu-st-etienne.fr

(fig. 1b). La décomposition en ondelettes nécessite une fonction « mère » régulière et définie, ainsi que ses dérivées, construites par dilatation et translocation, constituant les ondelettes de base. L'analyse consiste à faire glisser le long de la suite RR des fenêtres de différentes largeurs (correspondant aux niveaux ou gammes de différentes fréquences) et à mesurer les coefficients d'ondelettes. Le nombre de coefficients obtenus par niveau reflète l'activité parasympathique (niveaux 2, 4) ou orthosympathique (niveaux 8, 16 et supérieurs).

Approche maturative du contrôle autonome du nouveau-né prématuré ou à terme

Ces techniques de mesure de VFC sont applicables au nouveau-né mais plus difficilement au fœtus, du fait des difficultés du recueil battement à battement du signal cardiaque fœtal : néanmoins les récentes approches de magnéto-cardiographie fœtale semblent très prometteuses [3], et permettront certainement de mieux appréhender le profil fœtal de maturation autonome. Les neurorécepteurs des structures efférentes du SNA (comme le cœur) sont présents et fonctionnels très tôt au cours du développement (6-7 SA), alors que la production de neurotransmetteurs (cholinestérase présente dès la 8e SA) est plus tardive. La vitesse de maturation fœtale des 2 voies autonomes est asymétrique, probablement plus rapide pour le système parasympathique, ce qui pourrait expliquer la prédominance vagale à la naissance et jusqu'aux premiers mois de vie. Cette maturation va se poursuivre plusieurs années chez l'enfant mais pour le nouveau-né, 37 semaines de développement fœtal semblent nécessaires, pour

qu'un seuil satisfaisant soit atteint, en deçà duquel la régulation homéostatique et cardiorespiratoire par le SNA pourrait être défaillante. En cas de naissance prématurée quel que soit le terme, nous avons pu observer dans différentes études [1,2] un important déficit fonctionnel des 2 composantes parasympathiques et orthosympathiques du SNA au moment du terme théorique de naissance (fig. 2). Le statut de prématuré pourrait ainsi modifier de manière significative le profil de maturation du SNA et pourrait faciliter chez l'enfant ex-prématuré une réponse cardiorespiratoire inadaptée lors d'un stress interne ou environnant, potentialisant le risque de mort inopinée (risque relatif augmenté par 5 à 7 dans cette population). Nous avons pu observer un rattrapage de cette dysfonction autonome pour l'enfant prématuré, dans les 2 premières années de vie [2]. Mais c'est bien la problématique d'une immaturité globale et persistante du contrôle autonome cardiaque (et non d'une prédominance vagale seule) dans cette population à risque, qui reste préoccupante pour le néonatalogiste, et qui devrait être explorée à un moment où une décision d'arrêt de monitoring avant retour à domicile doit être prise. Un suivi épidémiologique longitudinal de ces enfants permettrait de situer, selon l'âge gestationnel et les facteurs surajoutés, le temps réellement nécessaire au contrôle autonome cardiaque pour atteindre sa pleine maturité.

Autres facteurs possibles d'inadaptation du contrôle autonome cardiaque en période néonatale et pistes de recherche

La possibilité de formes congénitales ou acquises de dysfonctionnement de l'équilibre sympathovagal en période néonatale doit être évoquée indépendamment de la prématurité. Les neuropathies autonomes congénitales à révélation néonatale précoce ou tardive sont rares mais doivent être recherchées : parmi elles, on distingue, les neuropathies héréditaires sensorielles et autonomes dont la dysautonomie familiale de Riley-Day (instabilité vasomotrice et thermorégulation défectueuse, insensibilité à la douleur, anhidrose ou hyperhidrose, pupilles fixes et ulcères de corne, hyporéflexie musculo-tendineuse et retard des acquisitions...), le syndrome d'Allgrove (*alacrima-achalasia-adrenal insufficiency-autonomic disorder*), la neuropathie sensorielle avec arthropathie des indiens Navajos, la maladie de Tangier, le syndrome Rett et les néoplasies endocrines multiples de type 2b.

Une immaturité transitoire (ou définitive) du contrôle autonome cardiaque peut être également favorisée par une certaine prédisposition génétique (variants). Ce point est conforté par de récentes études neuro-hormonales suggérant un hypofonctionnement prédéterminé des neurones sympathiques noradrénergiques provoquant des dysrégulations cardiorespiratoires au cours du sommeil [4], ou des anomalies des récepteurs sérotoninergiques (5-hydroxytryptamine ou 5-HT) identifiées au niveau du raphé, et du noyau arqué [5-7].

En dehors des pistes génétiques, d'autres facteurs sont avancés pour expliquer une anomalie du contrôle autonome en période néonatale. Au premier plan de ces facteurs, l'exposition prolongée du fœtus au monoxyde d'azote et à la nicotine, perturbe le développement au niveau du bulbe et des voies efférentes neurovégétatives, des canaux récepteurs GABA structurellement proches des récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine et à la sérotonine 5HT-3. La variabilité cardiaque fœtale et néonatale mais

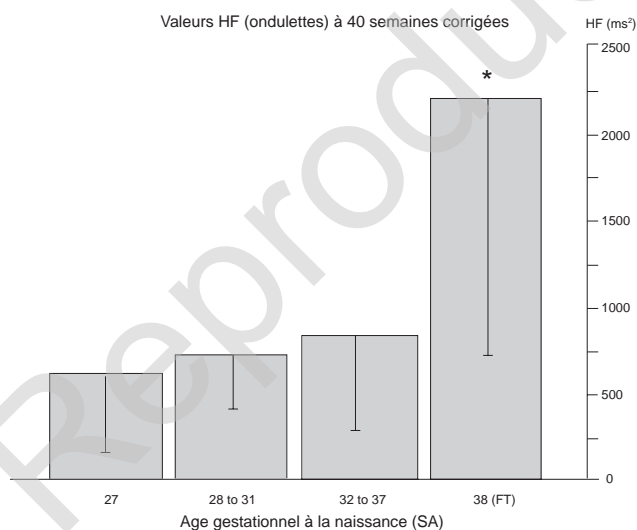


Fig. 2. Comparaison à 40 semaines corrigées, à partir d'Holters réalisés en sommeil calme, des valeurs hautes fréquences (HF en ms². Hz⁻¹ +/- SD) de VFC, de 3 groupes d'enfants prématurés (de ffi 27 SA à 37 SA, répartis selon leur âge gestationnel), par rapport à un groupe témoin d'enfants nés à terme (ffi 38SA) ¹. Il s'agit ici d'une analyse fréquentielle par la transformée en ondelettes où le nombre de coefficients obtenus sur les niveaux 2 et 4 reflète l'activité parasympathique HF. (**p* < 0,01).

également le niveau de pression artérielle systolique de repos et la réponse baroréflexe sympathique semblent largement altérés par cette exposition nocive. D'autres mécanismes en lien avec la prématurité pourraient enfin favoriser un déficit du contrôle autonome cardiaque en période néonatale : des facteurs nutritionnels (L-carnitine) ou neuro-trophiques manquants, une boucle réflexe inflammatoire inadaptée [8], une hypostimulation des centres respiratoires végétatifs par la persistance du réflexe fœtal d'Hering-Breuer, un déficit portant sur des neuromédiateurs ou neuro-modulateurs (catécholamines, sérotonine, histamine, substance P, bêta-endorphines, mélatonine.) sont autant de possibilités à explorer. Enfin un excès de stress engendrant une hyperstimulation puis un « épuisement autonome » pourrait être le facteur aggravant principal de ce déficit de contrôle cardiaque en période néonatale.

Conclusion

Le niveau d'activité du SNA joue un rôle majeur dans la survie de l'individu à chaque extrémité de la vie. Un déficit congénital ou acquis du contrôle autonome cardiaque, en période néonatale, pourrait représenter un danger pour l'enfant et un facteur de risque de malaise grave.

Si l'abandon du monitoring cardiorespiratoire à domicile n'est pas remis en cause, une évaluation soigneuse du « capital » autonome des nouveau-nés prématurés par des outils non invasifs validés, doit permettre de cibler les enfants à risque en

sortie de service de néonatalogie. L'exploration des mécanismes sous-jacents qui déterminent la vulnérabilité cardiorespiratoire plus importante de certains enfants, doit se poursuivre.

Références

1. Patural H, Barthelemy JC, Pichot V, et al. Birth prematurity determines prolonged autonomic nervous system immaturity. *Clin Auton Res* 2004;14:391-5.
2. De Rogalski Landrot I, Roche F, Pichot V, et al. Autonomic nervous system activity in premature and full-term infants from theoretical term to 7 years. *Auton Neurosci* 2007;136:105-9.
3. Van Leeuwen P, Lange S, Geue D, et al. Heart rate variability in the fetus: a comparison of measures. *Biomed Tech* 2007;52:61-5.
4. Hilaire G. Endogenous noradrenaline affects the maturation and function of the respiratory network: possible implication for SIDS. *Auton Neurosci* 2006;126-127:320-31.
5. Weese-Mayer DE. Sudden infant death syndrome: is serotonin the key factor? *JAMA* 2006;296:2143-4.
6. Weese-Mayer DE, Ackerman MJ, Marazita ML, et al. Sudden Infant Death Syndrome: review of implicated genetic factors. *Am J Med Genet A* 2007;143:771-88.
7. Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, et al. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. *JAMA* 2006;296:2124-32.
8. Gallowitsch-Puerta M, Pavlov VA. Neuro-immune interactions via the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Life Sci* 2007;80:2325-9.

Anomalies du contrôle respiratoire en pédiatrie

Abnormal control of breathing in pediatrics

S. Dauger*, N. Ramanantsoa

Service de Réanimation et Surveillance Continue Pédiatriques, Pôle de Pédiatrie Aiguë et Médecine Interne, Hôpital Robert-Debré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : ventilation, nouveau-né, hypoxie, hypercapnie, apnées

La ventilation est une fonction métabolique vitale qui tend à maintenir constantes les pressions artérielles partielles en oxygène (PaO₂) et en dioxyde de carbone (PaCO₂). Le contrôle de cette fonction autonome est assuré par un ensemble de structures du tronc cérébral recevant des afférences périphériques (corpuscules carotidiens, mécanorécepteurs pulmonaires...), centrales (chémo-récepteurs centraux) et suprapontiques (température, état de vigilance...), et qui régulent l'activité des principaux muscles respiratoires (diaphragme, intercostaux) [1]. Les pathologies du contrôle de la ventilation s'exprimant dès l'enfance sont peu nombreuses en comparaison des affections de l'effecteur pulmonaire qui occupent beaucoup plus les pédiatres (asthme, pneumopathies, pathologies ORL). Néanmoins, elles peuvent avoir des conséquences sévères tant en termes de mortalité (malaises graves et mort subite) que de morbidité (développement cérébral). Comme toutes les pathologies rares, il est souvent difficile de les diagnostiquer et donc de les prendre en charge.

Après un bref rappel des structures et des caractéristiques développementales du contrôle de la ventilation, nous présenterons ses principales pathologies auxquelles peut être confronté le pédiatre tant en période néonatale qu'au-delà. Nous laisserons délibérément de côté les anomalies pédiatriques du contrôle des voies aériennes supérieures et des interactions cardio-respiratoires qui seront présentées lors d'un autre exposé de cette session.

Physiologie du contrôle de la ventilation chez le nourrisson et l'enfant

Rythme respiratoire

La génération du rythme respiratoire a lieu au niveau de plusieurs groupes cellulaires situés à la partie ventro-latérale du bulbe [2]. Ces groupes neuronaux se mettent en place entre la 10^e et la 20^e semaine de gestation, et sont responsables des mouvements respiratoires fœtaux qui sont alors indépendants du métabolisme [1]. Un grand nombre de neuromédiateurs excitateurs (glutamate) ou inhibiteurs (GABA) modulent cette activité rythmique basale, pour passer d'un état inhibiteur in-utero à un état excitateur au moment de la naissance, essentiellement sous l'effet fortement stimulant des afférences suprapontiques [3].

L'instabilité du rythme respiratoire est une des principales caractéristiques du contrôle ventilatoire du nouveau-né et du nourrisson. Elle se manifeste par la survenue d'apnées et de phase de respiration périodique associant apnées et hyperventilation [1].

Sensibilité à l'oxygène

Les variations de PaO₂ sont essentiellement détectées par les chémorécepteurs périphériques, principalement localisés dans les corpuscules carotidiens et aortiques [1]. Ces chémorécepteurs participent à la réponse ventilatoire à l'hypoxie, et leur activité est momentanément sidérée par la stimulation hyperoxique. Ils contribuent aussi à la réponse d'éveil à l'hypoxie.

Ces chémorécepteurs ne deviennent sensibles aux variations de PaO₂ que dans les 24 à 48 heures suivant la naissance, temps nécessaire à leur adaptation entre l'état d'hypoxémie fœtale et la relative hyperoxie post-natale [3]. Alors que l'enfant et l'adulte augmentent leur ventilation de manière soutenue en cas d'hypoxie, le nourrisson présente durant les premières semaines de vie une réponse ventilatoire biphasique à l'hypoxie, marquée par une hyperventilation de quelques minutes suivie d'une hypoventilation en dessous de sa ventilation de base [3]. Ce phénomène qui peut parfois perdurer jusqu'à l'âge adulte [3] serait le reflet de l'adaptation du métabolisme du nourrisson à son environnement. Tout ceci participe aussi à l'instabilité périnatale du contrôle de la ventilation.

Sensibilité à l'hypercapnie

Les chémorécepteurs centraux, sensibles à la PaCO₂ et au pH du liquide céphalo-rachidien, ne sont pas encore complètement identifiés, mais semblent localisés de manière très étendue dans le tronc cérébral, au niveau de la surface ventrale du bulbe. Ce système est mature dès la naissance et entraîne une augmentation de la ventilation en cas d'hypercapnie.

Afférences suprapontiques

Enfin, l'activité des réseaux respiratoires bulbo-pontiques dépend aussi de nombreuses influences supra-pontiques (cortex, hypothalamus, structures limbiques) qui permettent le contrôle volontaire de la ventilation et sa modulation selon les émotions, la vigilance, les stades de sommeil, les rythmes circadiens et la température. Le contrôle de la ventilation fait preuve d'une grande plasticité et semble présenter une grande redondance de ses différentes composantes.

* Auteur correspondant.
e-mail : stephane.dauger@rdp.aphp.fr

Pathologies pédiatriques du contrôle de la ventilation

Les apnées

Les apnées du prématuré sont définies comme des pauses respiratoires de plus de 10 s. Les infections, les variations thermiques, le reflux gastro-œsophagien, les anomalies métaboliques peuvent augmenter le nombre et la durée des apnées. On s'accorde sur le fait que les apnées ont pour origine l'imaturité du contrôle respiratoire. Cette instabilité est d'autant plus marquée que le nouveau-né est prématuré [1] mais demeure tolérable tant qu'elle n'est pas associée à des désaturations en oxygène voire à des bradycardies [4]. La sensibilité au CO₂ atténuée des prématurés par rapport aux nouveau-nés à terme, accentuée par la part importante de sommeil agité à cet âge, pourrait jouer un rôle dans cette pathogénie [3]. Le néonatalogue a ainsi l'habitude de traiter les apnées cliniquement significatives bien que l'évaluation précise de ces traitements reste encore à faire [4].

D'autres nourrissons, nés à terme et sans problème néonatal particulier, peuvent eux aussi présenter une ventilation périodique avec des désaturations profondes en oxygène lors des phases apnéiques. Une évaluation complète de leur contrôle ventilatoire est alors nécessaire. La majorité de ces nourrissons bénéficie d'un traitement analeptique respiratoire dont ils peuvent être sevrés au bout de quelques semaines, après une nouvelle évaluation polysomnographique. On évoque là aussi une immaturité transitoire du contrôle de la ventilation.

Enfin, les apnées obstructives, comme par exemple lors d'une obésité ou d'une hypertrophie amygdalienne, peuvent entraîner une morbidité très importante chez les enfants plus grands, par modification de l'architecture du sommeil et altération des capacités d'apprentissage [5]. Il semblerait que l'obstruction des voies aériennes supérieures ne soit pas le seul déterminant de cette morbidité et que l'environnement et la prédisposition génétique jouent aussi un rôle important.

Syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale congénitale

Le Syndrome d'Ondine ou Syndrome d'Hypoventilation Alvéolaire Centrale Congénitale (SHACC) est l'exemple le plus typique d'un défaut persistant de maturation du contrôle chimique de la ventilation [6]. Le SHACC est caractérisé par une hypoventilation alvéolaire sévère au cours du sommeil (persistante pendant l'état de veille dans les cas les plus graves) associée à une absence de réponse ventilatoire à l'hypercapnie et à l'hypoxie. L'hypothèse étiopathogénique actuelle est une anomalie de l'intégration des messages des chémorécepteurs périphériques au niveau du noyau du tractus solitaire. Le diagnostic peut être évoqué dès les premiers jours de vie devant un tableau typique d'hypercapnie sans réponse ventilatoire adaptée, parfois associé à des profondes désaturations en oxygène. La très grande majorité des patients (95 %) présente une expansion d'alanines plus ou moins importante de l'exon 3 du gène PHOX-2B, un facteur de transcription des neurones noradrénergiques [7]. Cette anomalie fait désormais partie de la définition du SHACC selon le registre européen en cours de constitution. Un bilan complet de l'ensemble des dysautonomies habituellement associées est fondamental afin d'adapter la prise en charge, qui nécessite au minimum une assistance ventilatoire au cours du sommeil.

La mort subite du nourrisson

La mort subite du nourrisson (MSN) est définie depuis 1969 comme la survenue d'un décès subit chez un enfant de moins d'un an et dont la cause n'est pas déterminée après un examen complet comprenant une autopsie et une analyse des conditions de survenue de la mort. La MSN demeure la première cause de mortalité postnatale dans les pays développés, malgré la baisse de l'incidence de 38 % obtenue grâce à des campagnes de réduction du risque préconisant le sommeil sur le dos [8]. Un modèle de triple risque a été proposé pour expliquer la survenue d'un malaise grave ou d'une mort subite : (i) un nourrisson vulnérable ; (ii) une période critique de développement du contrôle des fonctions homéostatiques ; (iii) un facteur extérieur d'agression (une infection, la fièvre, l'hyperthermie ambiante, et le sommeil en position ventrale) [8]. Les marqueurs de vulnérabilité retrouvés sont notamment une fréquence élevée d'apnées, des épisodes de respiration périodique, des défauts de chémosensibilité, une altération de la réaction d'éveil aux stimuli chimiques et des anomalies de la fréquence et du rythme cardiaques. L'origine de cette vulnérabilité n'est pas connue, mais les recherches s'orientent vers les anomalies de neurotransmetteurs, et plus particulièrement la sérotonine, impliquant plusieurs récepteurs dans le noyau arqué et le raphé caudal.

Anomalies du tronc cérébral et syndrome d'Arnold-Chiari

Devant un tableau d'hypoventilation alvéolaire centrale, l'imagerie cérébrale au mieux réalisée par une IRM, est fondamentale afin d'éliminer une atteinte anatomique du tronc cérébral.

L'exemple le plus caricatural est le syndrome d'Arnold-Chiari dont le traitement chirurgical pourra définitivement supprimer l'hypoventilation.

D'autres nouveau-nés peuvent présenter des atteintes malformatives du tronc cérébral, vraisemblablement d'origine ischémique anténatale, responsables d'un véritable tableau d'hypoventilation alvéolaire centrale (nourrisson actuellement hospitalisé dans notre unité).

Les effets des stimulations hypoxiques et hyper-oxiques répétées

La plasticité du contrôle de la ventilation, présente dès les premiers jours de vie, peut se manifester dans de nombreuses circonstances pathologiques.

Les stimulations hypoxiques répétées sont associées à la survenue d'apnées chez l'enfant d'autant plus profondes que les stimulations ont été fréquentes. Chez l'adulte, elles s'associent en plus à une augmentation progressive de la ventilation de base appelée facilitation à long terme, essentiellement dépendante de la sérotonine et du BDNF [9]. Cet effet à long terme pourrait être d'un grand intérêt dans la récupération fonctionnelle après traumatisme médullaire.

Le contrôle ventilatoire des enfants atteints de dysplasie bronchopulmonaire est caractérisé par un retard de la mise à niveau de la sensibilité à l'oxygène des chémorécepteurs périphériques vraisemblablement lié à l'oxygénothérapie prolongée. Ceci pourrait être un facteur de risque de survenue de malaise grave et de MSN chez ces patients dans les semaines suivant l'arrêt de l'oxygénothérapie [3].

Enfin, la chirurgie vasculaire carotidienne, beaucoup plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant, est responsable dans les premières semaines d'une atténuation de la réponse ventilatoire à l'hypoxie rapidement compensée par les autres structures chémosensibles périphériques et centrales.

Conclusion

Les pathologies du contrôle de la ventilation sont peu fréquentes en pédiatrie eu égard aux pathologies pulmonaires. En dehors des anomalies constitutionnelles dont la plus typique est le SHACC, elles sont surtout représentées par une exagération anormale de l'instabilité physiologique du contrôle de la ventilation durant les premières semaines de vie. Elles peuvent néanmoins avoir des répercussions cérébrales sévères lorsqu'elles ne sont pas prises en charge correctement, ce qui nécessite d'y penser systématiquement en cas de comportement ventilatoire atypique. Un bilan exhaustif est alors nécessaire tant physiologique par polysomnographie qu'anatomique par explorations radiologiques. Alors que quelques cas céderont sous traitement analeptique respiratoire, certaines pathologies peuvent nécessiter la mise en route d'une assistance ventilatoire. Les avancées thérapeutiques viendront sans doute essentiellement des modèles animaux compte tenu de l'impossibilité d'exposer sans risque des nouveau-nés à ces conditions de stress intense.

La mise au point par notre groupe d'une plate-forme d'exploration de l'ensemble des grandes fonctions neurovégétatives du rongeur nouveau-né (ventilation, ECG, état de vigilance, température) permet désormais de décrire précisément *in vivo* et de manière totalement non-invasive les particularités génétiques et environnementales du contrôle de la ventilation dès les premières minutes de vie [10]. Cet outil devrait permettre de mieux comprendre les mécanismes intrinsèques des anomalies du contrôle et surtout de tester sur ces modèles animaux de nouveaux traitements des principales pathologies précoces du contrôle de la ventilation.

Références

1. Gaultier C, Gallego J. Development of respiratory control: evolving concepts and perspectives. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;149:3-15.
2. Feldman JL, Del Negro CA. Looking for inspiration: new perspectives on respiratory rhythm. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:232-42.
3. Cohen G, Katz-Salamon M. Development of chemoreceptor responses in infants. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;149:233-42.
4. Finer NN, Higgins R, Kattwinkel J, et al. Summary proceedings from the apnea-of-prematurity group. *Pediatrics* 2006;117:S47-51.
5. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Neurocognitive and behavioral morbidity in children with sleep disorders. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:505-9.
6. Trang H. Ondine syndrome or central congenital hypoventilation syndrome. *Rev Prat* 2006;56:125-8.
7. Amiel J, Laudier B, Attié-Bitach T, et al. Polyalanine expansion and frameshift mutations of the paired-like homeobox gene PHOX2B in congenital central hypoventilation syndrome. *Nat Genet* 2003;33:459-61.
8. Gauda EB, Cristofalo E, Nunez J. Peripheral arterial chemoreceptors and sudden infant death syndrome. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;157:162-70.
9. Baker-Herman TL, Fuller DD, Bavis RW, et al. BDNF is necessary and sufficient for spinal respiratory plasticity following intermittent hypoxia. *Nat Neurosci* 2004;7:48-55.
10. Ramanantsoa N, Vaubourg V, Matrot B, et al. Effects of temperature on ventilatory response to hypercapnia in newborn mice heterozygous for transcription factor Phox2b. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;293:R2027-35.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : chémoréflexes laryngés,
prématuré, mort subite du nourrisson, malaise

Chémoréflexes laryngés et contrôle cardio-respiratoire en période néonatale

Laryngeal chemoreflexes and cardiorespiratory control in the neonatal period

J.-P. Praud*, M. St-Hilaire, D. Dorion

*Service de pneumopédiatrie et d'otorhinolaryngologie, CHUS Fleurimont, J1H5N4, Sherbrooke,
Québec, Canada*

Quand le premier poisson pulmoné devint capable d'utiliser l'air atmosphérique pour ses besoins métaboliques, il y a 350 millions d'années, une valve de fermeture, le larynx primitif, fut nécessaire pour que le poumon ne soit pas inondé en immersion. Bien que l'évolution des espèces ait diversifié les fonctions du larynx, la fonction vitale de cet organe reste la protection des voies aériennes inférieures contre l'inondation, surtout parce que les voies aériennes supérieures sont un passage commun pour l'alimentation et la respiration. Les chémoréflexes laryngés (CRL), un groupe de réflexes déclenchés par le contact d'un liquide avec la muqueuse laryngée, sont, avec la déglutition, les mécanismes de protection des voies aériennes inférieures les plus importants. Les CRL peuvent être déclenchés par le reflux de liquide gastrique (reflux laryngopharyngé), la prise de liquides par voie orale ou par une augmentation des sécrétions des voies aériennes supérieures lors d'une inflammation régionale.

Chez l'adulte et l'enfant en dehors de la période néonatale, les CRL associent de la toux, des mouvements de déglutition et une réaction d'éveil s'ils surviennent lors du sommeil. De nombreuses études depuis les années 70 ont montré que les CRL peuvent être responsables chez les mammifères nouveau-nés d'événements cardiorespiratoires potentiellement dangereux, en raison de l'immaturation neuronale. Ainsi, les CRL immatures se présentent le plus souvent sous la forme d'une fermeture laryngée prolongée (laryngospasme), d'apnée centrale (parfois obstructive), de bradycardie et d'hypoxémie. Ces CRL immatures semblent correspondre à la persistance de réflexes protecteurs fœtaux destinés à empêcher l'aspiration de liquide amniotique dans les futures voies aériennes. L'importance d'étudier ces CRL immatures vient de leur implication dans les événements cardiorespiratoires paroxystiques de la période néonatale, incluant les apnées-bradycardies du prématuré, les malaises sévères inopinés du nourrisson et le syndrome de la mort subite inexplicée du nourrisson. Dans le cadre de notre programme de recherche sur la fonction laryngée en période néonatale actif depuis 20 ans, nous étudions depuis quelques années les CRL dans des modèles ovins néonataux, dont les agneaux nouveau-nés à terme et prématurés, et des modèles de laryngite déclenchés par l'exposition à la fumée de cigarette ou par le contact répété avec du liquide gastrique. Les agneaux sont instrumentés chirurgicalement sous

anesthésie générale dans les deux premiers jours de vie. L'instrumentation chronique comprend des électrodes pour l'étude des stades de sommeil (électrocorticogramme et mouvements oculaires), de la respiration (flux nasal, mouvements thoraco-abdominaux par pléthysmographie d'inductance, électromyographie du diaphragme et oxymétrie pulsée), de la fonction laryngée (électromyogramme des muscles dilatateurs et constricteurs du larynx) et de l'activité cardiaque (électrocardiogramme). De plus, un cathéter transcutané est mis en place pour l'injection de liquides (quantité standardisée de 0,5 ml d'HCl à pH 2, lait de brebis, eau distillée ou sérum physiologique) dans le vestibule laryngé, juste au-dessus des cordes vocales. Des enregistrements polysomnographiques utilisant un équipement sans fil (radiotélémetrie) sont effectués sans sédation pour étudier les CRL, après une phase de repos post-opératoire minimale de 48 h.

Influence de l'âge gestationnel sur les chémoréflexes laryngés

Agneaux nouveau-nés à terme

Nos études chez l'agneau sain, né à terme, ont montré qu'en l'absence de sédation et durant le sommeil calme les CRL sont de type mature, c'est-à-dire sans apnée ou bradycardie, avec un minime ralentissement respiratoire et cardiaque très transitoire [1] sans aucune signification clinique. La différence de nos résultats avec les données de la littérature rapportant des apnées et bradycardies significatives est probablement reliée à l'absence de sédation dans nos études, ce qui est suggéré par des résultats sur l'effet de la prométhazine sur les CRL chez les cochonnets [2]. Néanmoins, une analyse fine a permis de mettre en évidence une perturbation prolongée de la variabilité cardiaque avec une augmentation de l'activité sympathique et parasympathique durant plus de 2 minutes après l'injection sur le larynx d'acide à pH 2 (pas de réaction prolongée en réponse au sérum physiologique). À noter que cette perturbation du système de contrôle de la variabilité cardiaque est indépendante de la survenue d'une apnée ou hypoxémie [3].

Ces résultats obtenus chez l'agneau sain, né à terme, sont à rapprocher des observations cliniques chez le nouveau-né humain. Alors que des reflux laryngopharyngés acides ou non surviennent virtuellement chez tous les nouveau-nés, la survenue d'apnées-bradycardies paroxystiques est rare après une naissance à terme.

* Auteur correspondant.
e-mail : Jean-Paul.Praud@USherbrooke.ca

Agneaux nouveau-nés prématurés

Des études identiques ont été réalisées chez l'agneau né prématurément 14 jours avant terme. Au 7^e jour de vie, les CRL déclenchés selon le même protocole durant le sommeil calme associent des apnées et bradycardies significatives dans une proportion importante de cas. Certains de ces événements marqués par des apnées-bradycardies et désaturations sévères apparaissent potentiellement dangereux dans l'immédiat (apnées répétées durant 90 sec, bradycardies marquées, désaturation jusqu'à 60 %). Aucune différence selon le stade de sommeil n'a été retrouvée. L'importance de la maturation postnatale est objectivée par une diminution marquée des événements cardiorespiratoires des CRL au 14^e jour de vie, à un âge postconceptionnel correspondant au terme normal, même s'il persiste des apnées-bradycardies significatives non dangereuses, donc des événements tout de même plus importants que chez l'agneau né à terme. De plus, au 7^e jour de vie, des résultats préliminaires montrent que les apnées-bradycardies sont nettement moins importantes chez les agneaux traités par la caféine dans les jours précédents que chez les agneaux non traités [4]. Par contre, l'effet d'une CPAP nasale, l'autre traitement fréquent des apnées-bradycardies du prématuré, sur les composants cardiorespiratoires des CRL, reste à étudier. En effet, l'effet inhibiteur de la CPAP sur la fréquence des déglutitions spontanées [5] ainsi que l'ouverture laryngée plus importante sous CPAP tendent à favoriser le contact des liquides avec la muqueuse laryngée, donc la survenue de CRL. Cependant, la distension pulmonaire augmente les réserves d'oxygène alvéolaire et diminue les risques de survenue de désaturation.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus jusqu'à présent rappellent les observations cliniques lors des apnées-bradycardies du prématuré humain. En effet, des événements paroxystiques sont relativement fréquents chez certains prématurés lors d'un reflux laryngopharyngé, de l'allaitement ou de la prise orale de médicaments (ex : solution de vitamines, dompéridone), au contraire du nouveau-né à terme. De plus, l'effet bénéfique de la caféine et de la maturation postnatale sur les CRL chez l'agneau prématuré rappelle étrangement ce qui est constaté pour les apnées-bradycardies du prématuré. Ces résultats suggèrent donc que les CRL de type immature sont impliqués dans les apnées-bradycardies du prématuré.

Influence d'une inflammation laryngée sur les chémoréflexes laryngés

Certains arguments suggèrent que les CRL peuvent être déclenchés lors d'une inflammation des voies aériennes supérieures, alors que les sécrétions sont augmentées de volume et que des troubles de déglutition sont présents, augmentant les risques de pénétration laryngée. Cette hypothèse a été avancée pour les laryngites de reflux, l'exposition à la fumée de cigarette et l'infection par le virus respiratoire syncytial ou la coqueluche chez le petit nourrisson.

Chémoréflexes laryngés et laryngite de reflux

Une perturbation de la déglutition est un signe fréquent de reflux laryngopharyngé chez le nourrisson et l'enfant [6]. Le traitement d'une laryngite de reflux par la dexaméthasone s'accompagne d'une diminution des apnées-bradycardies chez le prématuré [7]. Cependant, les preuves directes d'une association entre l'augmentation des composants cardiorespiratoires des CRL et une laryngite de reflux manquent. Les résultats

préliminaires d'expérimentations en cours dans notre unité de recherche, chez des agneaux à terme avec laryngite de reflux induite par l'application d'une solution d'HCl à pH 2 et de pepsine (succédané du liquide gastrique acide en période néonatale), sont en faveur d'une augmentation des CRL. Ce résultat reste néanmoins à confirmer.

Chémoréflexes laryngés et exposition à la fumée de cigarette

L'exposition répétée à la fumée de cigarette, y compris en période néonatale, est un facteur de risque pour le syndrome de la mort subite du nourrisson. Il a été montré que l'exposition à la fumée de cigarette chez l'adulte perturbe plusieurs réflexes laryngés impliqués dans la prévention de la pénétration laryngée et l'aspiration trachéale de liquides, incluant la déglutition [8]. Bien que les mécanismes ne soient pas connus, les auteurs ont suggéré que l'inflammation locale était au moins en partie responsable de ces perturbations. Des études sont en cours dans notre unité de recherche chez des agneaux nés à terme exposés à la fumée de cigarette durant les premiers 14 jours de vie postnatale à une dose reproduisant une cotinurie semblable à celle retrouvée chez des nourrissons exposés à un tabagisme passif. Les résultats préliminaires suggèrent que la coordination entre déglutition et respiration est altérée de façon significative, en augmentant les déglutitions survenant simultanément avec l'inspiration, ce qui favorise la pénétration laryngée et l'aspiration trachéale des liquides. Les résultats sur les CRL ne sont pas encore disponibles.

Conclusion

Les chémoréflexes laryngés continuent à retenir l'attention de nombreux chercheurs et néonatalogistes, pour leur rôle très vraisemblable dans certains événements cardiorespiratoires néonataux tels les apnées-bradycardies du prématuré, les malaises sévères inopinés du nourrisson et le syndrome de la mort subite du nourrisson. Pour ce dernier, il est actuellement suggéré que les CRL pourraient être le déclencheur d'une chaîne d'événements reliés à la persistance de réflexes cardiorespiratoires inhibiteurs de type foetal [9]. La poursuite de la recherche sur les CRL, en tant que modèle de réflexes cardiorespiratoires inhibiteurs, est nécessaire pour la prévention et le traitement des événements paroxystiques cardiorespiratoires sévères du nouveau-né. Ultimentement, la recherche devrait permettre la mise au point d'un test simple permettant de reconnaître, à partir de l'analyse de la variabilité du rythme cardiaque et respiratoire et de leurs interactions, les nourrissons à risque de défaillance des systèmes de contrôle cardiorespiratoire pouvant mener à des malaises sévères inopinés, voire à la mort subite du nourrisson [9].

Références

1. St-Hilaire M, Nsegbe E, Gagnon-Gervais K, et al. Laryngeal chemoreflexes induced by acid, water, and saline in nonsedated newborn lambs during quiet sleep. *J Appl Physiol* 2005;98:2197-203.
2. McKelvey GM, Post EJ, Jeffery HE, et al. Sedation with promethazine profoundly affects spontaneous airway protection in sleeping neonatal piglets. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999;26:920-6.
3. Beuchee A, Nsegbe E, St Hilaire M, et al. Prolonged dynamic changes in autonomic heart rate modulation induced by acid laryngeal stimulation in non-sedated lambs. *Neonatology* 2007;91:83-91.

4. St-Hilaire M, Samson N, Nsegbe E, et al. Postnatal maturation of laryngeal chemoreflexes in the preterm lamb. *J Appl Physiol* 2007;102:1429-38.
5. Samson N, St-Hilaire M, Nsegbe E, et al. Effect of nasal continuous or intermittent positive airway pressure on nonnutritive swallowing in the newborn lamb. *J Appl Physiol* 2005;99:1636-42.
6. Rudolph CD. Supraesophageal complications of gastroesophageal reflux in children: challenges in diagnosis and treatment. *Am J Med* 2003;115:1505-65.
7. Vermeylen D, Franco P, Hennequin Y, et al. Laryngeal oedema in neonatal apnoea and bradycardia syndrome (a pilot study). *Early Hum Dev* 2005;81:361-7.
8. Dua K, Bardan E, Ren J, et al. Effect of chronic and acute cigarette smoking on the pharyngo-upper oesophageal sphincter contractile reflex and reflexive pharyngeal swallow. *Gut* 1998;43:537-41.
9. Leiter JC, Bohm I. Mechanisms of pathogenesis in the Sudden Infant Death Syndrome. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;159:127-38.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : héroïisation, victimisation, adolescence, rencontres israélo-palestiniennes, guerre

Rencontrer « l'ennemi » : oscillation entre victimisation et héroïisation

Encountering “the enemy” : oscillation between victimization and heroization

M. Al Tamimi

14, rue Beauséjour, 76130 Mont St Aignan, France

Pendant la période qui a suivi l'accord d'Oslo, l'espoir s'est réveillé chez les palestiniens et les israéliens. De nombreuses organisations, dites « pour la paix » ont commencé à mettre en place des programmes et des activités visant à « la construction de la paix ». Il s'agit d'organiser des rencontres israélo-palestiniennes pour le « dialogue ». Cependant, l'optimisme né de cet accord s'est avéré prématuré au regard de l'escalade du conflit qui s'ensuit. Or, malgré cette escalade, une grande partie de ces organisations a pu survivre à cette nouvelle réalité. Des rencontres de dialogue continuent ainsi à avoir lieu entre des palestiniens et des israéliens.

Cet article se focalise sur la participation des adolescents palestiniens dans ce genre de rencontres. Soulignons préalablement que ces rencontres ont été généralement très peu étudiées. Qui plus est, l'aspect intrapsychique n'a pas été sérieusement étudié et est, en conséquence, marginalisé par les praticiens de ce domaine. Pourtant, l'expérience de la rencontre avec l'ennemi, dans un groupe de dialogue, au cours d'un conflit armé en cours, conserve quelque chose de tout à fait unique et particulier. Ces rencontres sont un lieu de dialogue politique et d'échanges d'expériences, d'histoires personnelles et d'émotions autour d'événements tragiques et douloureux, allant parfois jusqu'à provoquer cris et pleurs.

Le « processus de groupe » est une interaction entre la pression de la réalité de conflit en dehors du groupe et le processus interne de ce groupe [1]. Il sera alors intéressant, à partir de cette interaction, de comprendre les mécanismes psychiques mis en place par les adolescents palestiniens face à l'adversité. Dans cet article, nous nous inscrivons dans une démarche descriptive et nous nous intéressons en particulier, au mécanisme de l'héroïisation, pouvant être aussi bien agent de protection que source de danger. Nous décrivons d'abord la mise en place de ce mécanisme dans un contexte traumatogène, et en particulier celui de la Palestine. Ensuite, nous nous baserons sur des données et matériels qualitatifs (des observations ouvertes participantes, des questions ouvertes qui ont été distribuées aux participants palestiniens à différents moments au cours des rencontres, ainsi que des rapports écrits après chaque rencontre) que nous avons pu rassembler auprès des adolescents palestiniens, pendant les étés 2003, 2004 et 2005.

* Auteur correspondant.
e-mail : manaltamimi@gmail.com

L'héroïisation... son importance et ses dangers

Nous avons assisté, ces dernières années, à une escalade du conflit : depuis le début de l'intifada Al-Aqsa, en septembre 2000, le cycle de la violence a eu comme conséquence la mort de plus de 5 000 Palestiniens et de 1085 Israéliens. Et plus de 31 600 Palestiniens et 7800 Israéliens [2] ont été blessés. Encore faut-il ajouter que les conséquences psychiques de cette escalade sont beaucoup plus importantes que ces données chiffrées. Occupation militaire israélienne, dureté de la vie quotidienne, climat d'insécurité, violences et humiliations répétées, ont laissé leurs empreintes sur la santé mentale d'une vaste partie du peuple palestinien, et principalement, les adolescents et les enfants.

Dans un tel contexte, les adolescents palestiniens, troisième génération grandissant sous une occupation militaire, savent bien qu'au cours de leur vie, leurs parents et grands-parents ont fini par se soumettre ou rester passifs. Réfugiés, blessés et désespérés, sont les images qu'ils peuvent associer à leurs parents. Il n'est donc pas étonnant que la figure parentale soit remise en cause comme référence et source de protection. D'où l'héroïisation, d'où l'attachement aux figures héroïques, réelles ou imaginaires. Les héros pour ces adolescents sont ceux qui ont pu faire autrement que leurs parents ; ce sont les gens qui ont pu défier la toute-puissance de l'armée israélienne. Ces héros ont ainsi une fonction de réparation imaginaire. « Si nous nous sentons faibles ou injustement dominés, nous aurons besoin d'un héros pour nous représenter avantageusement et réparer notre manque d'estime de soi. Le héros en ce sens a une fonction de défense par délégation » [3]. « Les enfants fracassés ont besoin ainsi de héros, ces délégués narcissiques qui plantent en eux l'espoir d'une identification réparatrice. » [4]. Les gamins de la première intifada et leur « révolte des pierres », deviennent donc les modèles des enfants palestiniens, et les choix militaristes de certains d'entre eux, sept ans plus tard, au cours de la deuxième intifada, deviennent alors, pour ces enfants indubitablement « sacrés ». Pour eux, il s'agit du besoin de renoncer à la passivité au profit d'une confrontation active à l'« agresseur ».

Face à l'adversité, l'enfant se réfugie donc dans un monde imaginaire et s'invente un univers dans lequel il est le héros. A travers les jeux par exemple, les enfants peuvent « se héroïser » en affrontant d'une façon imaginaire l'« ennemi », et en « troquant leur rôle passif contre un rôle actif » nous dit Mansour [4]. Néanmoins, dans ce contexte, dessins, jeux ou paroles ne sont pas suffisants : un engagement réel est indispensable pour changer réellement : d'où le passage du

ludique au sérieux, de l'imaginaire au réel. Le passage à l'acte, c'est bien évidemment de s'affronter avec des pierres aux soldats israéliens. Il s'agit d'un passage à l'acte qui, si l'on a pu survivre à ses conséquences, peut être réparateur. Entre la soumission et le martyre, l'héroïsation comme « moteur d'espoir » peut ainsi être considérée comme un facteur de protection psychique.

La rencontre avec l'israélien

À partir d'études sur 32 adolescents palestiniens, âgés de 14 à 17 ans, dans le cadre des rencontres du Camp d'été International, organisé par Seeds of Peace (association fondée par des Américains qui se sont intéressés à la question de la construction de la paix au Moyen-Orient) aux États-Unis, nous avons pu tirer des éléments de compréhension sur le processus psychique de la rencontre avec les israéliens.

Inspiré par le « modèle humaniste », ce projet encourage l'idée de « se faire un ami » : vivre, manger et jouer ensemble. Les adolescents sont divisés en une dizaine de groupes (chaque groupe est constitué d'une dizaine de participants, une moitié palestiniens et une autre israéliens et, parfois, deux à trois autres participants américains et arabes. Le groupe se réunit treize à quinze fois, une heure et demie chaque fois et participe à un ensemble de rencontres souvent animées par des facilitateurs travaillant en binôme, palestinien et israélien. La plupart des facilitateurs appliquent généralement un autre modèle qui lui, consiste plutôt à encourager à la fois la confrontation et le partage d'histoires personnelles. Ces rencontres sont en effet censées être le seul lieu qui incite les adolescents à entamer des discussions sur les différents aspects du conflit réel.

Passage d'héroïsation à victimisation

Nous avons déjà montré comment l'héroïsation et l'affrontement aux soldats israéliens, réels ou imaginaires, sont très liés l'un à l'autre. De l'héroïsation dépend le choix de l'action, face à l'adversaire, et les conséquences de l'action jouent un rôle très important dans l'aboutissement ou non de ce mécanisme.

Imaginons donc que participer aux rencontres est une sorte d'action face à l'adversaire en interaction avec le mécanisme d'héroïsation : «... cette confrontation ne se fait pas avec des armes militaires mais avec des idées et la vérité vraie, la capacité de convaincre et de se préserver de la colère et du dégoût, et de les remplacer par l'écoute, ce qui ne signifie pas être satisfait... » nous dit un participant (Ahmad, 15 ans). Les participants intègrent donc vite ce qu'il faut pour « gagner » le débat avec les israéliens.

Néanmoins, lorsque les histoires personnelles sont utilisées comme des armes et lorsque le débat avec les israéliens se focalise autour de la question : « Qui est plus victime que l'autre ? », et lorsque cela devient le sens même du combat avec l'ennemi, la victimisation devient alors l'arme la plus utile et avantageuse face aux israéliens.

Cependant, se rencontrer « ne signifie pas être satisfait... ». La façon dont se passe la confrontation entraîne un sentiment de culpabilité parce qu'elle touchera, à un degré ou à un autre, l'image de héros. Le héros qui lui, ne participe pas aux rencontres, est plutôt engagé dans des affrontements « réels » aux « ennemis ». La façon de se confronter à « l'ennemi » au cours de ces rencontres implique donc d'avantage, de s'affronter au héros.

Face au besoin à la fois d'échapper à la culpabilité et de gagner le débat, la victimisation peut être investie comme objet ambivalent : mauvais et bon. Bon parce que la victimisation joue dans la

« rationalisation » du détournement du mauvais vers les israéliens. « Ce qui s'est passé et ce que nous ressentons fait partie de notre réalité dans laquelle nous sommes victimes... mais nous sommes ici pour changer cette réalité et non pas la revivre... » (Abir, 16 ans). Les participants recourent donc, dans un premier temps, à leur vécu où ils sont victimes, et l'utilisent dans un deuxième temps, pour détourner la victimisation contre les israéliens, les ennemis : « Les israéliens essayent de contrôler le dialogue et ils utilisent tous les moyens pour arriver à ce but, cependant, dans la plupart des cas, nous arrivons à les dominer malgré leur force puisqu'ils ont, dans la réalité, réussi à nous occuper par la force, mais ils ne peuvent faire taire les mots de vérité que nous devons dire... » (Ahmad, 15 ans). Ainsi, les participants arrivent à être à la fois victimes et héros.

Conflit de loyautés et abandon de la victimisation

Les adolescents palestiniens portent dès le départ un poids très lourd sur leurs épaules : la responsabilité collective. Cette responsabilité est d'autant plus amplifiée que les palestiniens sont conscients du fait que ce genre de rencontres est largement critiqué par la société palestinienne. Une amplification qui leur permet de faire face à la culpabilité liée au sentiment de trahison. Voici ce que nous dit un des participants à ce propos : « J'ai des sentiments ambivalents, entre la joie et la peur à cause de l'éloignement de ma famille mais malgré tout cela j'ai un sentiment de fierté parce que je représenterai mon pays la Palestine... » (Wajdi, 14 ans). L'accentuation du sentiment de fierté exprime peut-être l'espoir de conserver son image en tant que héros, et peut jouer alors comme compromis pour diminuer le conflit interne apparent entre la participation aux rencontres, source de joie et l'éloignement de sa famille qui est à son tour, source de culpabilité. Pour résoudre alors ce conflit il lui faudrait dire : « je vais quitter ma famille pour le bien de ma famille. »

Cependant, petit à petit, les participants commencent à nouer des rapports d'amitié de plus en plus intimes avec leurs pairs. Les israéliens sont à leur tour investis comme objets ambivalents. L'amitié atteint son sommet lorsque les palestiniens dévoilent leurs histoires intimes et douloureuses. Ils se sentent d'autant plus culpabilisés et vulnérables face à l'« ennemi » qu'ils révèlent leurs souffrances devant lui. La culpabilité des participants devient alors insupportable.

Face à une telle situation, ces adolescents ont l'impression d'avoir été trompés, exploités, trahis par les facilitateurs, par eux-mêmes, par SOP : «... et je connais la souffrance, la douleur et le sentiment d'être perdu, mais je sens que je suis devenue plus facile et conciliante dans mes relations avec les autres. Pourquoi ? Parce que l'ambiance et l'occasion le permettent. Et les gens sont convaincants et la situation dans laquelle je suis mise parfois m'oblige à changer et je sens que celui qui mène la discussion prépare à cela... » (Emad, 17 ans).

Pour atténuer cette culpabilité ils s'installent dans une illusion intergroupe, où la réalité externe sera investie partiellement d'une façon négative. Leurs conflits internes et leur culpabilité seront alors partiellement niés. Cependant, cette illusion ne durera pas très longtemps, car dès que le retour à la réalité externe approche, le héros « se réveille » en eux.

Ces adolescents se sentent alors de nouveau menacés, leur identité collective, leur intégrité sont mises en péril. Ils se rendent compte qu'ils viennent de dépasser toute limite de ce que devait imposer le rapport à l'ennemi, ils viennent d'abandonner leur cause et leur peuple, ils viennent de trahir leurs héros. Cela génère bien entendu un sentiment de culpabilité encore plus intolérable.

Ces participants se trouvent ainsi dans un conflit très intense entre deux loyautés, la loyauté envers les « bons » amis israéliens et une autre envers leur collectivité. En conséquence, ils choisissent de dénier celle envers les amis qui seront bientôt absents, et ils abandonnent ainsi cette « illusion d'amitié ».

Radicalisation : retour à l'héroïsation

La haine, la colère et les pulsions destructrices contre les bons objets, « les amis » israéliens, se sont trouvées en effet « rationalisées » par la réalité « objective » où les adolescents palestiniens se trouvent victimes. Ceci leur évite probablement culpabilité et dépression, leur permettant d'agresser les « amis » tout en favorisant le retour à l'héroïsation : «... les israéliens racontent un discours déjà connu et leur but aussi (déjà connu), donc cela ne nous touche pas du tout, par contre nous les touchons beaucoup et j'ai remarqué cela lorsqu'ils ont pleuré et présenté leurs excuses lorsque nous racontions des histoires de nos souffrances... » (Noor, 16 ans)

Or, cela ne change pas le fait qu'ils venaient de « trahir » leur cause, mais aussi maintenant leurs « amis » israéliens. Ainsi, une radicalisation extrêmement négative par rapport à leurs positions du départ peut jouer comme un compromis pour atténuer (et peut-être échapper à) la souffrance liée à cette double culpabilité.

Conclusion

Les rencontres avec les adolescents israéliens restent une expérience intense pour les palestiniens. Ces derniers participent à ce

genre de rencontres avec un bagage très lourd d'expériences et de vécu traumatogène. La considération de ce contexte externe permet d'illuminer la compréhension des processus de groupe internes. Dans ce contexte, plusieurs mécanismes psychiques sont mis en place dont l'héroïsation pouvant avoir deux facettes, négative et positive. À partir de cet article nous avons tenté de montrer comment la compréhension de ce contexte externe a permis d'éclaircir l'investissement de ce mécanisme dans les rencontres, et le lien qu'il peut avoir avec d'autres mécanismes, en particulier, la victimisation et la radicalisation.

Bref, il nous semble que pour arriver au changement espéré dans les rencontres, il faudra à chaque fois, prendre en compte le vécu externe conflictuel, son rapport à la réalité psychique des participants et les conflits internes subis au cours des rencontres, et leur confier assez d'espace et de temps.

Références

1. Halabi R. and Sonnenschein N. The Jewish-Palestinian Encounter in the Time of Crisis. *Journal of Social Issues* 2004;60:373-87.
2. Pour en savoir plus, voir les sites : B'TSELEM, The Israeli Information Center for Human Rights in the Occupied Territories/ (<http://www.btselem.org>), et The Palestinian Human Rights Monitoring Group/ (<http://www.phrmg.org>).
3. Cyrulnik B. *Le Murmure des Fantômes*. Paris : Odile Jacob 2003. p.186.
4. Mansour, S. La génération de l'Intifada. *Cultures and Conflits* 1995;18:63-76.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : enfant soldat, traumatisme, guerre

Les aspects psychologiques chez d'ex-enfants soldats du Burundi

Psychological aspects of ex child soldiers of Burundi

M.-A. Mubiri-Pondard*

AP-HP, Service de Chirurgie Viscérale et Néonatale, Hôpital pour Enfants Armand Trousseau, Paris.

Menée dans le cadre d'un Master de Recherche de Psychologie en 2004, cette étude a pour origine le manque de données concernant l'impact psychologique spécifique de la participation aux conflits armés des enfants soldats. Elle a été réalisée en collaboration avec l'UNICEF Burundi dans le cadre du Projet pour la Démobilisation, Réintégration et Prévention du Recrutement des enfants soldats (DRP). L'objectif final du projet DRP est de réintégrer dans leurs communautés tous les enfants soldats démobilisés et de s'assurer que les mécanismes de prévention du recrutement des enfants sont opérationnels.

Très peu d'enfants soldats ont été repérés par le projet DRP comme présentant des « troubles psychiques graves ». Ces résultats qui font apparaître ces enfants comme présentant une capacité de résilience et d'adaptation importantes viennent contredire des recherches menées dans d'autres pays [1]. Ils furent le point de départ de notre réflexion.

Réalisée sur un petit nombre d'enfants notre étude prospective a eu pour objectifs d'évaluer la présence éventuelle de troubles psychiques chez des enfants témoins et acteurs de traumatismes de guerre, de ne pas privilégier l'axe psychopathologique habituellement attendu dans ce type de recherche au dépend de la mise en évidence de la notion d'équilibre, et de rendre compte du contexte spécifique lié à la culture burundaise.

La nature des conflits spécifiques au Burundi prend une dynamique particulière par l'enrôlement d'enfants soldats. Cependant le devenir de ces enfants après leur départ des groupes armés est mal connu. Après une revue de littérature des troubles psychologiques relevés chez les enfants exposés aux traumatismes de guerre, il nous a semblé important par cette première étude de nous questionner dans une démarche qualitative sur les conséquences psychologiques de l'exposition et de la participation aux conflits armés des enfants soldats dans la culture burundaise.

Méthodologie

Hypothèse générale : les ex-enfants soldats du Burundi ne présentent pas de troubles psychiques graves (syndrome post traumatique, troubles psychotiques...).

Hypothèses spécifiques :

- les ex-enfants soldats ne présentent pas de troubles psychiques graves. Si des troubles psychiques peuvent être détectés ils seront à mettre en relation avec des événements de vie susceptibles d'être intervenus antérieurement à leur incorporation ;
- l'incorporation de ces enfants dans une faction armée a été un facteur de protection pour leur équilibre psychique.

Le recrutement des enfants s'est fait à l'aveugle avec l'aide de l'assistant social du pôle de réintégration des enfants soldats. Les requêtes émises étaient de pouvoir rencontrer 2 enfants issus des Forces Armées Burundaises (FAB), 2 enfants issus des Gardiens de la Paix (GP), 2 enfants issus des Mouvements Armés (MA), des enfants repérés comme traumatisés par le DRP et que la province lieu de recherche soit sécurisée et accessible. Au terme de cette prospection le choix s'est porté sur la province de Gitega. La recherche aurait pu être effectuée dans la capitale, mais le Burundi étant un pays à 91 % rural, ce choix aurait offert une vision moins large des enfants soldats du pays. Au total, il a été possible de rencontrer : 3 enfants des FAB, 2 enfants des GP, 1 enfant issu d'un MA correspondant ici également à l'enfant repéré comme traumatisé, soit 6 garçons, enfants soldats de la région de Gitega, démobilisés par le programme DRP, âgés de 12 à 18 ans au moment de l'entretien.

L'instrument de recherche utilisé est l'entretien psycho-historique [2]. C'est un entretien de type semi-directif au cours duquel le sujet est invité à faire part de l'histoire de sa famille. Les aspects abordés sont de type psychologique, anthropologique et historique. Le choix de ce type d'entretien a été guidé par la volonté de permettre aux enfants interrogés de raconter leur histoire à partir des événements vécus et non à partir des affects éprouvés. Ils ont été réalisés avec l'aide d'un traducteur possédant une bonne connaissance de la culture burundaise et des fonctions de traduction. La grille d'entretien a également été élaborée avec l'aide de ce traducteur pour que celle-ci soit au mieux adaptée au contexte burundais. Les entretiens étaient enregistrés et filmés afin de maximiser le recueil de données.

Nous avons rencontré des difficultés concernant le recrutement, difficilement contrôlable, et le cadre des entretiens (durée et lieu). Par ailleurs le maximum a été fait afin d'assurer les enfants de l'indépendance du chercheur vis-à-vis du Programme Enfants Soldats.

* Auteur correspondant.
e-mail : marie-armelle.mubiri-pondard@trs.aphp.fr

Résultats

Au terme de cette recherche, un profil de l'enfant soldat burundais peut être proposé : ce sont des garçons, âgés de 8 à 18 ans, engagés dans un groupe armé, qui ont pour la majorité d'entre eux perdu au moins un de leurs parents. (Cette description rejoint sur certains points celle de Pearn [3], mais ici les enfants ne sont pas orphelins).

La perte du sens moral et les comportements impitoyables et dangereux souvent attribués aux enfants soldats [4,5] n'ont pas été retrouvés dans notre échantillon. La majorité des enfants sont par exemple capables de juger de l'inadéquation des travaux effectués au sein du groupe armé avec leur statut d'enfant, ils s'accordent sur le fait que ces travaux ne correspondaient pas à leur âge. Quant aux comportements impitoyables et dangereux, ils ne sont pas non plus applicables ici. Citons cet enfant qui préfère ne pas chahuter avec ses pairs de peur de les blesser.

La majorité des enfants avait déjà été confrontée à des traumatismes de guerre avant leur entrée dans un groupe armé : (assassinat de parents en leur présence, fuite face aux agresseurs, perte du domicile et des revenus familiaux et vie dans des camps de déplacés). Ces expériences correspondent à celles des enfants ayant vécu la crise d'octobre 1993 au Burundi [Naniwe A. Le phénomène des traumatismes vécus par les enfants lors de la crise d'octobre 1993, Rapport UNICEF, 1995, « observations non publiées »].

Cinq enfants sur 6 ont déclaré avoir été bien accueillis et « s'être plu » à un moment donné dans ces groupes. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que 4 enfants sur 6 ont amélioré leurs conditions de vie en rejoignant un groupe armé (amélioration des conditions de subsistance, de sécurité, absence de ségrégation ethnique). Les travaux ménagers dont les enfants avaient la charge ne leur semblaient pas fastidieux car proches de ce qu'ils effectuaient chez eux.

Ces enfants ont donné le sentiment d'avoir été immergés dans un groupe contenant et rassurant qui leur offrait un sentiment d'appartenance et parfois même un substitut parental. Un enfant interrogé sur l'apprentissage du maniement des armes : « Pas tous ensemble parce que chacun trouvait son meilleur ami. C'est son meilleur ami qui montrait comment faire. »

Certains enfants ont dit repenser fréquemment avec regret à certaines personnes qu'ils ont rencontrés dans ces groupes, prouvant que des liens solides ont pu être tissés à cette période de leur vie. Un enfant à propos de ses rêves : « Quand il voit quelqu'un avec qui ils étaient bien il a un peu de nostalgie, il a envie de le revoir. » Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux obtenus par De Silva et al. en 2001 [1] à propos de l'expansion du réseau amical chez les enfants du Sri Lanka.

Ces enfants fréquentaient les champs de bataille (2 semblent avoir réellement combattu) et vivaient pour la moitié d'entre eux avec la peur de mourir. Deux enfants disent n'avoir jamais connu la peur sur le champ de bataille. Pour l'un, la peur de mourir existait avant l'enrôlement, mais son acceptation l'a fait disparaître. Il semble ici s'agir d'un mécanisme « interne ». Pour l'autre, enrôlé dans un mouvement armé non gouvernemental, la peur de mourir est interdite par une règle externe : « la causerie morale ». Chez cet enfant, la peur existait mais n'avait pas droit d'expression, il semble d'ailleurs plus perturbé psychiquement que les autres. Voici 2 phrases donnant

une idée de ce que peut être la « causerie morale » : « Si tu es au maquis tu n'as plus peur de mourir parce que étant au maquis c'est une promesse qu'on se fait de ne pas avoir peur de la mort. ». « Au niveau de la formation on leur apprend ça, de ne pas avoir peur de la mort. Que sinon si tu es sur le champ de bataille et que tu as peur de la mort c'est-à-dire que tu ne fais rien. »

Ces enfants disent s'être habitués aux champs de batailles, à la mort, celle des autres mais également la leur : « Quand tu vois des gens morts tu ne peux rien faire, tu ne peux pas le faire ressusciter, c'est pour ça tu n'as qu'à trouver ça normal. »

Un enfant expliquait les moyens utilisés pour ne plus avoir peur : « S'il entendait les coups de feu il se tenait à un seul endroit et il prenait son calme. ». Cette dernière citation montre la mise en place par cet enfant d'un système de contrôle de soi lui permettant de survivre psychiquement à l'horreur.

Rappelons :

- que le Burundi était en crise depuis 10 ans et le risque vital quasi permanent a modifié les mentalités. Un burundais, vivant dans une zone sécurisée, parlait de titres de propriété à récupérer au cours d'une discussion informelle : « Un jour ils viendront me couper la tête, il faut que mes enfants puissent récupérer les biens de leur père » ;
- l'importance du contrôle de soi dans la culture burundaise. Il existe au sein de la population une sorte de résignation, résignation face au conflit qui perdure et face à la mort qui peut frapper à tout instant.

Chez 5 enfants sur 6 on relève la présence plus ou moins fréquente de cauchemars, même si leur sommeil est jugé globalement bon. Leurs rêves engendrent divers sentiments allant de la peur, la tristesse, la colère jusqu'à la joie. Des phénomènes de reviviscence existent également chez plus de la moitié des enfants.

Au total, certains troubles existent chez ces enfants, mais il n'existe pas de symptômes traumatiques graves de type syndrome de stress post traumatique. Certains symptômes font partie de ceux relevés par Naniwe (1995) : réminiscences, cauchemars, mais de façon moins importante que ceux relevés par celle-ci. À côté de cela les enfants ne semblent pas souffrir de problèmes de concentration, de troubles des relations sociales, de troubles de la personnalité, de troubles phobiques, ni de troubles majeurs du comportement.

Conclusion et perspectives de recherche à venir

Les résultats obtenus permettent de confirmer l'hypothèse générale concernant l'absence de troubles psychiques graves chez les enfants soldats burundais rencontrés. Concernant les hypothèses spécifiques, ces enfants ont déjà avant leur enrôlement vécu la guerre et tous les traumatismes pouvant lui être rattachée. Le protocole mis en place ne permet pas d'attribuer aux seuls événements de l'enrôlement les troubles psychiques mis en évidence. L'hypothèse n'est donc pas confirmée. Pour ce qui est de l'incorporation comme facteur de protection, certains enfants semblent avoir trouvé au sein de leur groupe armé un système parental supplétif. L'enrôlement semble avoir joué pour eux un rôle de protection contre une potentielle désorganisation psychique. Cette seconde hypothèse spécifique est donc partiellement vérifiée.

Globalement les enfants soldats du Burundi rencontrés ne présentent pas de troubles psychiques graves tels que rapportés dans la littérature. Néanmoins rappelons que cette étude a été menée dans le cadre d'un Master de Recherche dans un pays instable et qu'elle présente de nombreuses limites : recrutement des enfants, traduction, biais dû la collaboration avec le projet DRP, au chercheur.

Cette étude pourrait être envisagée sur un nombre plus important d'enfants en éliminant tous les critères de confusion : profil des enfants à travailler, cadre des entretiens à maîtriser, biais des chercheurs et traducteur à contrôler. Par ailleurs ce travail ouvre des perspectives de travail longitudinal et la possibilité de mieux explorer le phénomène de résilience chez les enfants soldats burundais.

Références

1. De Silva H, Hobbs C, Hanks H. Conscriptio of children in armed conflict – A form of abuse. A study of 19 former child soldiers. *Child Abuse Review* 2001;10:125-34.
2. Zajde N. Souffle sur tous ces morts et qu'ils vivent. La transmission du traumatisme chez les enfants des survivants de l'extermination nazie. *La Pensée Sauvage*, Ed. 1993.
3. Pearn J. Children and war. *J Paediatr Child Health* 2003;39:166-72.
4. Shaw JA. Children exposed to war / terrorism. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2003;6:237-46.
5. Lustig SL, Kia-Keating M, Knight WG, et al. Review of child and adolescent refugee mental health. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:24-36.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : drépanocytose, mortalité

Mortalité liée à la drépanocytose en France de 0 à 18 ans

Mortality due to sickle cell anaemia in France from birth to 18 years of age

O. Kremp*, A.-C. Paty, F. Suzan, A. Aouba, G. Pavillon, E. Jouglu, J. Bloch

Programme Maladies rares, Département des maladies chroniques et traumatismes, Institut de veille sanitaire, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint Maurice

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine transmise sur le mode récessif autosomique, dont la prévalence a augmenté en France depuis le milieu du XX^e siècle, du fait des mouvements de population [1]. A l'échelon national elle reste une maladie rare (MR) puisqu'elle touche moins d'une personne sur 2000 selon le seuil admis en Europe, ce qui, en France, correspond à moins de 30 000 personnes atteintes. Les sujets hétérozygotes AS sont considérés comme porteurs sains du trait drépanocytaire, et n'ont qu'exceptionnellement des manifestations cliniques. On parle de drépanocytose majeure quand les sujets sont homozygotes SS, ou hétérozygotes composites Sβ, SC... Si l'on considère les patients drépanocytaires homozygotes et les hétérozygotes composites, leur population totale était encore récemment estimée à un peu plus de 6 000. Environ la moitié se trouve en Ile-de-France et le tiers dans les départements d'Outremer (DOM) [2].

La prise en charge et la surveillance des patients atteints de drépanocytose ont été ciblées par la loi de Santé publique de 2004 [3], dans son objectif 88 : « Réduire la mortalité et améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de drépanocytose ».

Le Plan National Maladies Rares 2005/2008 [4] a chargé l'Institut de veille sanitaire de mettre en place et de coordonner la surveillance épidémiologique des MR. C'est dans ce cadre que nous avons analysé les données du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc) depuis 1979.

Nous rapportons ici les résultats concernant les patients drépanocytaires, en ciblant les enfants et les jeunes jusqu'à 18 ans inclus.

Matériel et Méthodes

Codification de la drépanocytose dans la Classification Internationale des Maladies (CIM)

La Classification Internationale des Maladies (CIM) attribue un code spécifique à la drépanocytose depuis la 9^e révision, appliquée en France entre 1979 et 1999. Ce code a changé en 2000 avec la 10^e révision (Tableau 1). Il est utilisé dans la base CépiDc et dans la base PMSI.

Le codage CIM-9 était basé sur le phénotype (drépanocytose latente ou manifeste), ce que l'on peut plus ou moins assimiler à

drépanocytose majeure ou non. Le codage CIM-10 est plus proche du génotype en précisant pour certains codes le type d'hémoglobine. Les hémoglobinoses composites S β étaient codées en CIM-9 et CIM-10 avec les thalassémies, jusqu'en 2006.

La plupart des pathologies fréquemment associées à la drépanocytose et qui en font la gravité ne font pas l'objet d'une subdivision du code de cette maladie (D57) dans la CIM. En CIM-10, la crise vaso-occlusive peut être codée I82.8, I82.9 (thrombose ou embolie d'une autre veine/d'une veine non spécifiée), mais peut être aussi incluse dans le code D57.0 : anémie falciforme SS avec crise selon la déclaration du médecin. La séquestration splénique peut être codée D73.5 (infarctus de la rate), ou D73.8 (autre pathologie de la rate). Le syndrome thoracique aigu peut être codé : D57.0 + J96.0 (anémie SS avec crise et détresse respiratoire aiguë) ou J98.4 (autre pathologie pulmonaire).

Étude de la mortalité

Nous avons utilisé les données du CépiDc qui exploite les informations transmises sur les certificats de décès en les codant selon les règles de la CIM et étudié la répartition des causes de décès associées à la drépanocytose de 1979 à 2004. La partie médicale du certificat de décès permet de décrire l'enchaînement causal des maladies ayant conduit directement à la mort et de notifier les autres états morbides ayant pu contribuer au décès. En 2000, d'importantes évolutions dans l'enregistrement des causes de décès sont survenues en France. Jusqu'en 1999, au maximum deux causes associées (CA) étaient enregistrées. Pour ce qui concerne la drépanocytose, la 1^{re} cause associée était renseignée dans 40 % des cas et la 2^e cause seulement dans 9 % des cas. Depuis 2000, l'ensemble des causes de décès mentionnées par le médecin certificateur sont enregistrées dans la base de données et codées à l'aide d'un logiciel de codage automatique. Ce logiciel sélectionne également la cause initiale (CI) de décès selon les règles de la CIM.

En raison de ces modifications, les causes associées n'ont pas été comparées avant et après 2000.

Les décès par drépanocytose ont été définis par la présence d'un des codes de la drépanocytose en cause initiale et les décès liés à la drépanocytose par leur présence en cause initiale ou associée (causes multiples).

Les décès dans les DOM sont enregistrés à partir de 1981, sans exhaustivité jusqu'en 1998 car il n'y avait pas d'appariement effectué avec les fichiers d'état-civil de l'Insee jusqu'à cette date.

* Auteur correspondant.
e-mail : o.kremp@invs.sante.fr

Tableau 1
Codes de la drépanocytose dans la Classification Internationale des Maladies

Période	Version	Code	Dénomination
1979-1999	CIM 9	282.5	Drépanocytose latente
	CIM 9	282.6	Drépanocytose manifeste
Depuis 2000	CIM 10	D57.0	Anémie à hématies falciformes (anémie drépanocytaire) avec crises Maladie Hb-SS avec crise
	CIM 10	D57.1	Anémie à hématies falciformes sans crises Anémie, maladie ou trouble à hématies falciformes (drépanocytaire) SAI
	CIM 10	D57.2	Affections à hématies falciformes (drépanocytaire) hétérozygotes doubles Maladie à : Hb-SC ; Hb-SD ; Hb-SE Depuis 2006 : βthalassémie à hématies falciformes
	CIM 10	D57.3	Trait de la maladie des hématies falciformes (drépanocytaire) Hémoglobine S hétérozygote, Trait Hb-S Depuis 2006 : HbAS
	CIM 10	D57.8	Autres affections à hématies falciformes

Les taux de mortalité standardisés sur l'âge ont été calculés en prenant la population française de 1990 comme population de référence.

Résultats

Distribution de la mortalité liée à la drépanocytose

Au total, 670 décès liés à la drépanocytose sont survenus entre 1979 et 2004 en France, dont 397 cas (59,2 %) pour lesquels la drépanocytose est rapportée en CI. Entre 0 et 18 ans, on observe

246 décès, dont 167 (68,7 %) avec drépanocytose en CI. Chez les 18 ans et moins, les décès les plus nombreux surviennent dans la première année de vie, dans plus de 50 % des cas avant 5 ans. (fig. 1).

Le nombre de décès annuels déclarés avec mention d'une drépanocytose a augmenté progressivement, passant de 5 en 1979 à 41 en 2004. Depuis 1991, on enregistre en moyenne annuellement 33 décès liés à la drépanocytose, dont 10 entre la naissance et 18 ans.

L'âge moyen au décès a augmenté de 10 ans entre 1980 et 2004, passant de 25 ans sur la période 1981-1985 à 35 ans sur la période 2001-2004. Sur cette dernière période, l'âge moyen au décès diffère notablement selon que la drépanocytose est codée en CI (30 ans) ou en CA seule (40 ans).

De 1979 à 1999, l'âge moyen au décès est respectivement de 29 ans et 26 ans pour les drépanocytoses latentes et manifestes. Entre 2000 et 2004 (CIM 10), il est de 36 ans pour les drépanocytoses codées D570 et, de 34 ans pour celles codées D571 ou D572.

Pour la France entière, le taux de mortalité standardisé sur l'âge est relativement stable sur la période 1979-2004 ; il est de 0,6/10⁶ habitants en 2004. Le taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans baisse régulièrement depuis 1996 avec une remontée modé-

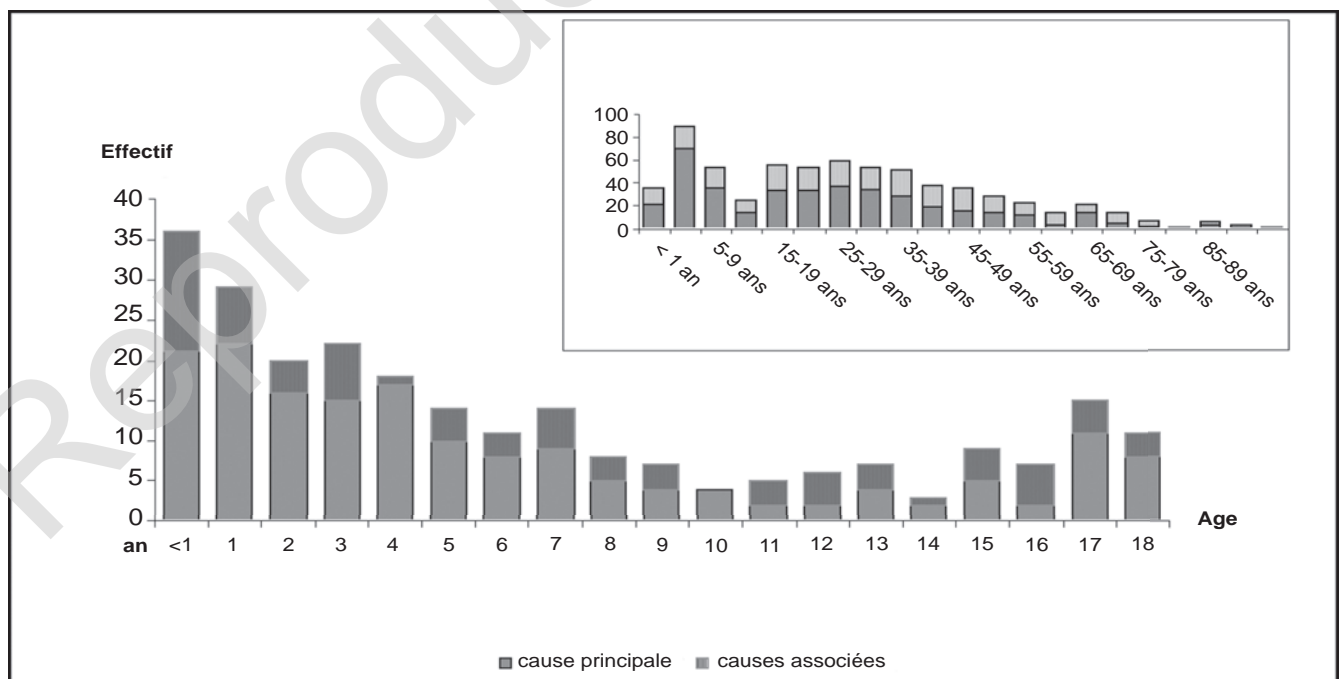


Fig. 1. Décès par drépanocytose en fonction de l'âge de 1979 à 2004.

rée au moment du changement de codage en 2000 (fig. 2). Il est en 2004 de $1,0/10^6$ habitants.

Le taux de mortalité standardisé cumulé tous âges (2000-2004) est de $3,2/10^6$ pour la France entière, de $46,2/10^6$ dans les DOM et de $5,2/10^6$ en Ile-de-France. Il n'y a aucun décès enregistré dans plusieurs régions françaises.

Analyse des causes de décès des jeunes de 0 à 18 ans

Entre 1979 et 2004, le nombre de décès par drépanocytose chez les 18 ans et moins est de 167. Le nombre de décès où la drépanocytose est mentionnée en cause associée est de 64 entre 1979 et 1999 et de 15 pour la période 2000-2004. Entre 2000 et 2004 (codage en CIM 10), la drépanocytose est codée en CI dans 31 cas pour lesquels on a toujours au moins une CA. Sur l'ensemble des deux périodes, pour les 246 décès on n'obtient pas d'information autre que « drépanocytose » dans 120 cas sur 246 (48,78 %).

Parmi les 79 certificats de décès où la drépanocytose n'est pas la CI du décès, c'est l'infection qui domine, avec 26 cas (32,9 %) où elle est rapportée comme cause initiale de décès, suivie des maladies de l'appareil circulatoire dans 16,5 % des cas.

Parmi les 31 certificats à partir de 2000 où la drépanocytose est codée en CI, les comorbidités, codées en CA peuvent être étudiées. Ce sont les maladies de l'appareil circulatoire et les symptômes et états morbides mal définis des appareils circulatoires et respiratoires qui sont retrouvés le plus fréquemment, puis les anomalies sanguines, avec 7 aplasies médullaires.

Sur les 25 années étudiées, seulement 4 infections à pneumocoque sont rapportées (2 méningites et 2 septicémies). On ne repère aucune séquestration splénique et aucun syndrome thoracique aigu avec les codes supposés.

Discussion

La drépanocytose est, actuellement en France, la plus fréquente des maladies génétiques dépistées à la naissance, et une des MR les plus fréquentes. Sa prévalence a augmenté, notamment en métropole pour plusieurs raisons : augmentation de la durée de vie des patients, arrivée en métropole de patients provenant des départements et territoires d'Outre mer, d'Afrique et d'Asie, naissances en métropole d'enfants de ces familles [1,2]. Cette prévalence était évaluée en 2004 à 6000, mais elle est vraisemblablement supérieure.

Elle a vu sa prise en charge évoluer progressivement avec notamment la systématisation de la prévention des infections à pneumocoques et l'extension progressive du dépistage néonatal [5].

Elle a un code CIM spécifique, ce qui n'est le cas que d'un peu plus d'une centaine de MR parmi les 7 000 qui sont répertoriées.

On ne dispose que de peu de données épidémiologiques globales françaises. Une cohorte avait été constituée en 1987 [1, 6], dont le suivi s'est arrêté en 1993. En termes de mortalité, une étude rétrospective de 26 dossiers avait montré que l'infection (surtout à pneumocoque) était la première cause de décès, suivie par les crises de séquestrations spléniques et les accidents vasculaires cérébraux. Le taux de létalité était estimé alors à 2,9‰ personne/année [6]. À la même période aux États-Unis, le taux de létalité des enfants noirs drépanocytaires entre 1 et 4 ans était estimé à 6,8‰ personne/année, avec des variations de 2,8 à 62,8‰ suivant les états [7].

Le dépistage néonatal, généralisé progressivement dans les DOM à partir de 1985, puis de manière ciblée en Métropole en 1995, permet de diagnostiquer chaque année un nombre croissant de

Evolution des taux de mortalité standardisés : France entière

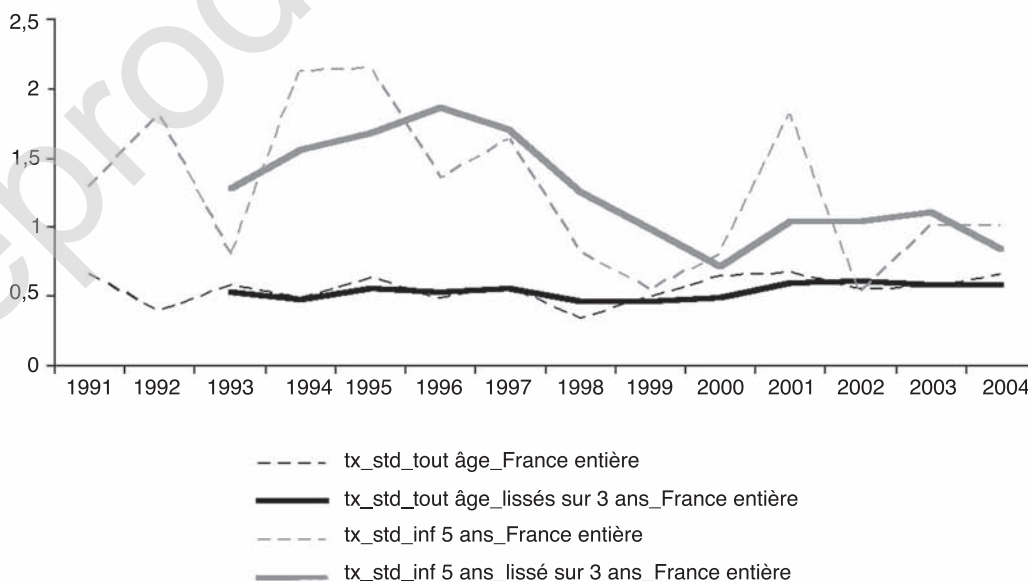


Fig. 2. Évolution du taux de mortalité par drépanocytose depuis 1991

syndromes drépanocytaires majeurs (193 en 2000, 315 en 2003, 375 en 2006) et de porteurs sains d'anomalies de l'hémoglobine [8].

Il n'est actuellement pas possible de calculer en France le taux de létalité de la drépanocytose majeure, car ni le dénominateur (nombre total de sujets), ni le numérateur (nombre de décès) ne sont connus avec certitude. On peut cependant dire qu'au moins 350 enfants naissent chaque année avec cette pathologie et que depuis le début des années 90 on enregistre en moyenne 33 décès annuels, dont 10 de jeunes jusqu'à 18 ans.

L'âge moyen au décès (35 ans sur la période 2001-2004) est plus faible que dans la littérature Nord Américaine (42 ans pour les hommes et 48 ans pour les femmes sur la période 1978-1988) [9], ce qui est vraisemblablement expliqué par l'augmentation récente de la prévalence, évoquée plus haut. Il y a encore peu de drépanocytaires âgés en France.

La mortalité est décrite comme maximum dans les trois premières années de vie. Nous observons qu'en France la moitié des décès survient avant 5 ans, et surtout la première année de vie. Le taux de mortalité baisse régulièrement. Le taux de mortalité standardisé et cumulé sur 5 ans varie lui considérablement d'une région à l'autre : de 5,1 par million d'habitants en Ile-de-France, à 46 par million d'habitants dans les DOM. Il y a évidemment plus de décès par drépanocytose dans les départements où il y a plus de patients atteints.

Les certificats de décès sont peu informatifs jusqu'en 2000, puisque la mention drépanocytose figure seule dans 60 % des cas. Il s'agit quand même vraisemblablement de syndromes drépanocytaires majeurs. Le type de drépanocytose est mal certifié puisque l'âge au décès varie peu d'une catégorie à l'autre, alors qu'on s'attendrait à des décès plus précoces dans les drépanocytoses SS (D570) que dans les autres catégories. Mais le codage en CIM 10 est ambigu, car il associe en D570 à la fois un aspect phénotypique (drépanocytose avec crise) et une notion génétique (hémoglobine SS). Si le décès est certifié avec drépanocytose seule (sans précision de génotype) et infection, il peut être codé D571 même s'il s'agit d'une drépanocytose SS. S'il s'agit d'une drépanocytose hétérozygote composite, qui peut s'accompagner d'un accident vaso-occlusif, elle peut être codée à la fois D572 et D571.

Quand le certificat est bien renseigné, la répartition des causes de décès est peu différente de ce que l'on retrouve dans la littérature [5,6,9,10], avec 32,9 % de causes infectieuses initiales quand la drépanocytose est codée en CA. On a du mal à identifier les accidents vaso-occlusifs sévères, car la notion de crise vaso-occlusive est plus ou moins « incluse » dans le code D570, et car ce type d'accident n'a pas de code spécifique. Il en est de même pour les séquestrations spléniques ou les syndromes thoraciques aigus, dont certains doivent être décrits dans la catégorie « symptômes mal définis de l'appareil circulatoire ou de l'appareil pulmonaire ».

Cependant il y a actuellement peu de morts par drépanocytose, et des recommandations pourraient être faites pour améliorer la certification. En France où l'on connaît sans doute toujours les résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine lorsqu'il y a un syndrome drépanocytaire majeur, on pourrait demander aux médecins de préciser sur le certificat la forme génétique de la maladie pour qu'elle soit ensuite codée (D570, D572 et D573) et décrire ensuite les complications avec les autres codes.

La mise en place progressive de la certification électronique des décès devrait permettre d'améliorer la notification, et de revenir en cas de besoin vers les médecins qui auront constaté le décès [11].

Conclusion

Ces résultats sont une première analyse globale de la mortalité par drépanocytose en France, qui est peu fréquente. Ils mettent en évidence des difficultés d'utilisation et/ou d'interprétation du codage CIM 10. Celui-ci est en cours de révision pour la CIM 11, mais ne sera pas opérationnel avant longtemps.

Un croisement des bases de données du CépiDc et du PMSI devrait permettre d'affiner les résultats pour analyser la mortalité, notamment évitable. Une concertation avec les différentes équipes impliquées (cliniciens, médecins DIM, épidémiologistes) devrait permettre de mieux recueillir les données pour les exploiter.

Références

1. Neonato M.G, Guilloud-Bataille M., Beauvais P, et al. Acute clinical events in 299 homozygous sickle cell patients living in France. French Study Group on Sickle Cell Disease. *Eur J Haematol* 2000;65:155-64.
2. Girot R, Begué P. La drépanocytose en France en 2004. *Bull Acad Natle Méd* 2004;188:491-506.
3. Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. *JORF* n°185 du 11 août 2004 page 14277.
4. Plan maladies rares 2005-2008 : <http://www.sante.gouv.fr/>
5. de Montalembert M, Girot R, Galactéros F. La drépanocytose en France en 2006 : acquis et défis. *Arch Pediatr* 2006;13:1191-4.
6. Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F, et al . Drépanocytose : Etude de la mortalité pédiatrique en Ile de France de 1985 à 1992. *Arch Pediatr* 1996;3:445-51.
7. Davis H, Gergen PJ, Moore, RM Jr. Geographic differences in mortality of young children with sickle cell disease in the United States. *Public Health Rep* 1997;112:52-8.
8. Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant. Rapport d'activité 2006, Paris 2007.
9. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994;331:1022-3.
10. Leikin SL, Gallagher D, Kinney TR, et al . Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Pediatrics* 1989;84:500-8.
11. Pavillon G, Coilland P, Jouglu E. Mise en place de la certification électronique des causes médicales de décès en France : premier bilan et perspectives, *BEH* n°35-36 (18 septembre 2007), pp 306-8.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : drépanocytose, greffe, vasculopathie, diagnostic pré-implantatoire

Greffe dans la drépanocytose : résultats, perspectives

Stem cell transplantation in sickle cell disease : results, perspectives

F. Bernaudin* pour la SFGM-TC

Hôpital de Jour Pédiatrie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, 40 avenue de Verdun, 94010 Créteil

La greffe de cellules souches hématopoïétiques est le seul traitement potentiellement curateur permettant d'espérer une disparition complète et définitive du risque de crises douloureuses et des symptômes liés à l'anémie, mais sa toxicité potentielle immédiate et à long terme l'a jusqu'à maintenant réservé aux enfants atteints de formes sévères et ayant un donneur géno-identique. Environ 250 patients drépanocytaires ont été allogreffés jusqu'à maintenant dans le monde [1-3].

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine liée à une mutation ponctuelle de la chaîne β de transmission autosomale récessive, aboutissant au remplacement de l'hémoglobine A normale par l'hémoglobine S. La symptomatologie est liée à l'association : hémolyse-anémie et aux épisodes aigus de vaso-occlusion générateurs de crises douloureuses et responsables de l'asplénie fonctionnelle rendant compte du risque infectieux. Bien que liée à une mutation ponctuelle, son expressivité clinique est très variable dépendant de nombreux facteurs polygéniques. Deux phénotypes d'expressivité clinique se détachent : celui de prédominance vaso-occlusive avec la survenue de nombreuses crises vaso-occlusives (CVO) et/ou syndromes thoraciques (STA) pour lequel l'hydroxyurée a prouvé son efficacité et celui d'anémie/hémolyse où le risque de vasculopathie cérébrale est important et pour lequel le programme transfusionnel est le traitement de choix.

Le dépistage néonatal ciblé généralisé à tout le territoire français en 2000 permet la mise en route précoce, dès l'âge de 2 mois, des mesures préventives anti-pneumococciques et la détection de la vasculopathie cérébrale par DTC dès l'âge de 12-18 mois. Il s'agit de la maladie génétique la plus fréquemment dépistée à la naissance avec 358 syndromes drépanocytaires majeurs rapportés en 2005 par l'AFDPHE.

L'expérience française

Le but de la greffe géno-identique est de remplacer de façon définitive les globules rouges SS par ceux du donneur sain HLA identique AA, AS ou β thal hétérozygote. La chance d'être HLA identique est de 1/4 entre chaque frère ou sœur. Malgré l'identité HLA, des différences mineures exposent au risque de réaction du greffon contre l'hôte : GVH (Graft vs Host) nécessitant le recours

à des traitements immunosuppresseurs fragilisant le malade et le rendant susceptible aux infections. Le dilemme de la greffe est d'exposer à un risque potentiel dans l'espoir d'une guérison et d'une meilleure qualité de vie.

L'expérience française de greffe dans la drépanocytose portant sur 87 (40 filles, 47 garçons) enfants SS ou S β o allogreffés entre novembre 1988 et décembre 2004 vient d'être rapportée [3,4]. L'âge moyen était de 9,5 ans (2 à 22 ans). L'indication de greffe était un antécédent d'AVC dans 36 cas, l'existence de sténoses artérielles cérébrales détectées par DTC et confirmées par artériographie ou ARM dans 6 cas, des vitesses restant pathologiques au DTC malgré un programme transfusionnel prolongé dans 2 cas. Treize ont été greffés pour anémie sévère avec retentissement cognitif et/ou présence d'AVC silencieux à l'IRM, 2 l'ont été du fait d'une allo-immunisation érythroïde sévère. Les 28 autres patients ont été greffés pour CVO et ou STA fréquents (3 ou plus par an). Sept d'entre eux avaient été traités initialement avec succès par hydroxyurée mais avaient présenté secondairement une récidive de CVO trop fréquentes et/ou la survenue d'ostéonécroses.

Les donneurs étaient géno-identiques dans 83 cas et présentaient un antigène mismatch dans 4 cas. La source de cellules souches était la moelle osseuse dans 74 cas, le sang placentaire seul dans 10 cas, associé à la moelle dans 2 cas et des cellules souches périphériques (CSP) dans 1 cas présentant un phénotype U- avec alloimmunisation

Les patients ont été préparés par programme transfusionnel ou échange de façon à abaisser le taux d'HbS en dessous de 30 % avant l'anesthésie pour la pose du cathéter central et la mise en route du conditionnement. Les premiers patients ont reçu l'association du Busulfan et de l'Endoxan® mais à partir de 1992, du sérum anti-lymphocytaire de lapin (Thymoglobuline) a été ajouté pour diminuer le risque de rejet. La prophylaxie de la GVH a fait appel à l'association ciclosporine (CSA) méthotrexate pour les greffes de moelle et à la CSA seule pour celles de sang placentaire.

La prise de greffe a été observée dans 86 des 87 cas. Six rejets ont été observés de 5 à 100 mois post-greffe. L'incidence cumulative globale des rejets a été de 7 % à 5 ans mais l'adjonction de SAL a permis de réduire très significativement ce risque de 22,6 % à 2,9 % ($p = 0,002$). Avec un suivi médian de 6 ans, la mortalité liée à la greffe (TRM) a été de 6,9 %, et aucun décès n'est survenu au delà des 12 mois post-greffe : elle a concerné 6 patients, 1 seul est décédé en aplasie, 4 sont décédés d'infections en rapport avec une GVH sévère et 1 d'AVC hémorragique alors qu'il était sorti d'aplasie.

* Auteur correspondant.
e-mail : Françoise.bernaudin@chicreteil.fr

Les facteurs significatifs de risque de décès ont été la date de greffe (avant ou après janvier 2000), l'âge (moins ou plus de 15 ans), et la survenue d'une GVH. Une GVH de grade ffl II a été observée chez 17 patients (20 %). L'incidence cumulative de GVH chronique a été de 12,6 %. Les facteurs de risque ont été l'âge de plus de 15 ans et la greffe mismatch. Aucun patient greffé à partir de sang placentaire n'a développé de GVHA ffl II ni de GVH chronique.

En considérant comme événements les décès (n = 6), la non-prise (n = 1) et les rejets (n = 6), la survie sans événement (EFS) a été de 86,1 %. En analyse univariée, les facteurs de risque significatifs ont été la date de greffe, l'existence d'une GVHA ffl II et celle d'une GVH chronique alors qu'en analyse multivariée seule la date est restée significative avec une EFS à 5 ans de 95,3 % pour les patients greffés après janvier 2000. Les études de chimérisme ont montré que l'adjonction de SAL dans le conditionnement avait favorisé un chimérisme mixte (50-95 % de donneur) mais stable. La surveillance des différentes atteintes organiques en post-greffe a montré qu'une récupération au moins partielle de la fonction splénique était possible avec disparition des corps de Jolly chez 70 des 81 patients non splénectomisés et vivants à 2 ans post-greffe. Les 13 patients avec ostéonécroses pré-greffe ont été stabilisés. Le risque convulsif a été important puisque 16 patients (24 %) ont présenté des convulsions en post-greffe. Les facteurs de risque significatifs chez ces patients sous ciclosporine ont été l'adjonction des stéroïdes pour la survenue d'une GVH et l'hypertension alors que l'existence d'une vasculopathie cérébrale pré-greffe n'a pas influencé significativement ce risque. Chez 7 d'entre eux, les convulsions s'intégraient dans un tableau de leuco-encéphalopathie postérieure réversible avec cécité corticale, céphalées, troubles de conscience et lésions typiques en imagerie disparaissant sans laisser de séquelles après l'arrêt de la ciclosporine. Par contre, l'évolution post-greffe chez les patients avec vasculopathie cérébrale a été satisfaisante puisque parmi les 36 patients avec antécédent d'AVC, seuls 2 ont présenté une récurrence précoce à J10 et J32 portant le risque de récurrence à 5,6 %. Au delà du premier mois, l'évolution a été très satisfaisante puisque aucun AVC n'est survenu et la surveillance en IRM n'a objectivé aucune survenue de nouvelles lésions ischémiques chez les patients ayant une prise du greffon. Par contre l'évolution de l'artériopathie a été variable : les occlusions ont persisté et parmi les sténoses, 5 ont disparu, 16 sont restées inchangées et 2 ont progressé. Les vitesses artérielles au DTC ont été significativement réduites et chez 2 patients dont les vitesses restaient anormales malgré un programme transfusionnel très prolongé, une normalisation a été observée dès le 3^e mois post-greffe. La croissance post-greffe a été normale avec une prise pondérale significative. Le développement pubertaire des garçons s'est déroulé normalement avec des taux de testostérone et de FSH-LH en rapport avec le stade pubertaire mais des spermogrammes n'ont pas encore été effectués. Par contre les filles pubères au moment de la greffe ont toutes développé une aménorrhée liée à une insuffisance ovarienne avec œstradiol bas et taux élevés de FSH-LH nécessitant un traitement hormonal substitutif. Parmi les 17 filles prépubères à la greffe mais ayant atteint un âge osseux de 13 ans, 12 ont eu besoin de traitement œstro-progestatif pour l'induction de puberté tandis que 5 ont eu un développement pubertaire spontané avec dosages hormonaux normaux. Les chances de puberté spontanée ont été significativement liées (p = 0,002) au plus jeune âge à la greffe (5,9 vs 10,1 ans). La situation actuelle des patients est la suivante : 81 patients sont vivants d'âge moyen de 16,2 ans (6,1-28 ans). Parmi les 6 patients

ayant rejeté, 2 ont été greffés avec succès tandis que les 4 autres en reconstitution autologue ont eu une amélioration significative en rapport avec la persistance très prolongée d'un taux d'HbF élevé en post-greffe. Ainsi, 77 sont « guéris » avec le même profil électrophorétique que leur donneur et l'absence d'anémie et 79 n'ont eu aucune manifestation de la maladie drépanocytaire en post-greffe. Les 2 patients avec GVH extensive (bronchiolite oblitérante pour l'un et digestive pour l'autre) en sont décédés à 12 mois post-greffe et parmi les 9 patients ayant eu des manifestations de GVH chronique, seuls 7 patients en gardent des signes modérés.

Discussion

Les résultats globaux de cette série (86,1 % d'EFS) sont comparables à ceux des séries publiées par Vermynen et Walters respectivement de 82 et 84 % [1,2] mais l'EFS des 47 dernières greffes réalisées depuis janvier 2000 a été nettement améliorée puisque de 95,3 %. La mortalité globale de 6,9 % de cette série de 87 patients sévères est comparable à celle de la maladie elle-même de 6,5 % avant 18 ans [5] alors que la greffe a offert une qualité de vie incomparable. Même les patients ayant rejeté le greffon ont eu une qualité de vie améliorée en rapport avec un taux élevé d'HbF en post-greffe. Le conditionnement myéloablatif a été bien toléré puisque un seul décès en aplasie a été observé et aucune maladie vaso-occlusive. Les tentatives de conditionnements non myéloablatifs ayant entraîné un taux élevé de rejets [6], les conditionnements myéloablatifs doivent être maintenus chez l'enfant sans défaillance organique. La principale complication a été la GVH à l'origine de 4 décès. Ceci doit inciter à proposer la greffe précocement dans l'enfance et à recourir aux greffes de sangs placentaires qui exposent à un risque moindre de GVH : ceci implique de pouvoir offrir à toutes les familles de drépanocytaires, la cryopréservation des sangs placentaires de la fratrie à venir. Il est important par ailleurs que les couples puissent, s'ils le désirent, recourir au diagnostic pré-implantatoire avec double sélection HLA-maladie autorisée en France depuis la parution du décret d'application le 26 décembre 2006. Malgré une période immédiate post-greffe à haut risque convulsif, l'évolution ultérieure de la vasculopathie cérébrale a été très satisfaisante avec seulement un AIT et un AVC hémorragique et aucune apparition de nouvelle lésion ischémique chez les patients greffés avec succès : le risque de lésions ischémiques est ainsi beaucoup plus lié à la drépanocytose elle-même qu'à la présence sous-jacente de vasculopathie. La normalisation rapide des vitesses en post-greffe chez 2 patients qui avaient gardé des vitesses pathologiques sous programme transfusionnel est en faveur de la supériorité de la greffe et nous incite à proposer un protocole national de greffe précoce chez les enfants avec DTC pathologique. Le risque d'insuffisance ovarienne reste un problème majeur au décours des conditionnements myéloablatifs et incite à proposer la cryopréservation systématique d'un ovaire [7]. Les AVC laissent des lésions irréversibles compromettant les fonctions motrices et surtout cognitives [8] mais le DTC permet de détecter les patients à risque et de prévenir la survenue des AVC par mise en route du programme transfusionnel (STOP I) [9]. Il est désormais raisonnable et conseillé de proposer la greffe précocement dès la mise en évidence de sténoses et même simplement de vitesses pathologiques [10] puisque l'étude STOP II a montré que, même chez ceux ayant normalisé les vitesses et n'ayant pas de sténoses, il n'était pas sécuritaire d'interrompre le programme transfusionnel [11]. Ainsi, l'espoir de guérison de 95 % en situation

géno-identique doit nous encourager à discuter très précocement de cette procédure avec les familles concernées et à recueillir systématiquement les sangs placentaires de la fratrie.

Références

1. Vermylen C, Cornu G, Ferster A, et al. Haematopoietic stem cell transplantation for sickle cell anaemia: the first 50 patients transplanted in Belgium. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:1-6.
2. Walters MC, Storb R, Patience M, et al. Impact of bone marrow transplantation for symptomatic sickle cell disease: an interim report. Multicenter investigation of bone marrow transplantation for sickle cell disease. *Blood* 2000;95:1918-24.
3. Bernaudin F, Socié G, Kuentz M, et al. Long-Term results of Related Myeloablative Stem Cell Transplantation to Cure Sickle Cell Disease. *Blood* 2007;110:2749-56.
4. de Montalembert M, Belloy M, Bernaudin F, et al. Three-year follow-up of hydroxyurea treatment in severely ill children with sickle cell disease. The French Study Group on Sickle Cell Disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19:313-8.
5. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. Survival of children with sickle cell disease. *Blood* 2004;103:4023-7.
6. Iannone R, Casella JF, Fuchs EJ, et al. Results of Minimally Toxic Non-Myeloablative Transplantation in Patients with Sickle Cell Anemia and β -Thalassemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2003;9:519-28.
7. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet* 2004;364:1405-10.
8. Bernaudin F, Verlhac S, Fréard F, et al. A multicenter prospective study of children with sickle cell disease: radiographic and psychometric correlation PHRC 95. *J Child Neurol* 2000;15:333-43.
9. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998;339:5-11.
10. Bernaudin F, Verlhac S, Coïc L, et al. Long term follow-up of pediatric sickle cell disease patients with abnormal high velocities on transcranial Doppler. *Pediatric Radiol* 2005;35:242-8.
11. Adams RJ, Brambilla D of the STOP 2 investigative team. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med* 2005;353:2769-78.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : drépanocytose, accident vasculaire cérébral (avc), doppler transcrânien

Doppler transcrânien et protocole de prévention des accidents vasculaires cérébraux de l'enfant drépanocytaire

Transcranial Doppler and prevention of stroke in sickle cell disease

S. Verlhac

Centre hospitalier intercommunal 40 avenue de Verdun, 94010 Créteil cedex

L'accident vasculaire cérébral (AVC) [1] est une complication fréquente et redoutable de la drépanocytose, frappant 11,5 % des enfants drépanocytaires avant l'âge de 18 ans. Alors que les AVC sont rares chez l'enfant en dehors de la période néonatale, leur fréquence est multipliée par 300 chez les enfants drépanocytaires. Les accidents sont surtout ischémiques avant 20 ans avec un risque maximum entre 1 et 9 ans et après 30 ans et hémorragiques entre 20 et 29 ans. La récurrence est très fréquente si le patient n'est pas mis sous programme transfusionnel (67 % dans les 12 à 24 mois suivant le premier épisode). On note une bonne récupération en quelques jours ou semaines dans plus de la moitié des cas. Mais un déficit moteur peut persister. Les séquelles cognitives sont constantes et d'autant plus lourdes que l'enfant est plus jeune lors de l'accident. L'AVC est en rapport dans plus de 3/4 des cas avec une occlusion ou une sténose d'une artère principale de la base du crâne (terminaison de l'artère carotide interne et/ou origine de ses branches terminales, artère cérébrale moyenne et artère cérébrale antérieure). Cette artériopathie s'installe progressivement pendant la première décennie et peut être détectée par le Doppler transcrânien. Les conséquences de l'occlusion de l'artère dépendent de la rapidité d'installation de l'occlusion et donc du possible développement d'un réseau collatéral et de la mise en jeu des suppléances au niveau du polygone de Willis. Dans les cas les plus défavorables, la totalité du territoire vascularisé par l'artère est infarctisée et la présentation clinique est bruyante. Dans les cas favorables, les lésions parenchymateuses peuvent être modérées et rester asymptomatiques si l'irrigation du territoire concerné est assurée par une autre artère via les anastomoses du Willis et/ou si le réseau collatéral est développé. Ces lésions artérielles sont responsables d'infarctus dans le territoire parenchymateux irrigué par l'artère lésée, mais aussi dans les territoires jonctionnels par insuffisance de la perfusion tissulaire. Après un premier AVC, le risque de récurrence peut être réduit très significativement à 10 % par un programme transfusionnel à très long terme et à 6 % par la greffe géno-identique.

La prévention primaire de l'AVC

Elle est possible grâce au Doppler transcrânien (DTC) (fig. 1) [2], qui est une technique d'échographie qui permet de dépister les sténoses des principales artères de la base du crâne chez les enfants drépanocytaires ayant eu un AVC avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 100 %, mais aussi de détecter chez les enfants sans antécédent neurologique une vitesse anormalement élevée dans une ou plusieurs artères intracrâniennes, correspondant à un trouble circulatoire, annonciateur d'AVC. Les vitesses étant plus élevées chez le drépanocytaire que chez l'enfant normal du fait de l'anémie, les critères d'anomalie sont différents. L'examen est considéré pathologique quand au moins une vitesse moyenne mesurée sans correction angulaire est supérieure ou égale à 200 cm/sec. L'utilisation du DTC dans la prévention primaire de l'AVC repose sur les études nord-américaines qui ont montré que les enfants drépanocytaires sans antécédent neurologique ayant une vitesse moyenne dans la carotide interne terminale ou l'artère cérébrale moyenne supérieure ou égale à 200 cm/sec avaient un risque élevé d'AVC de 10 % par an, alors que le risque n'était que de 0,5 à 1 % en cas de normalité des vitesses [3]. Le risque d'AVC est aussi augmenté en cas de vitesse pathologique dans les artères

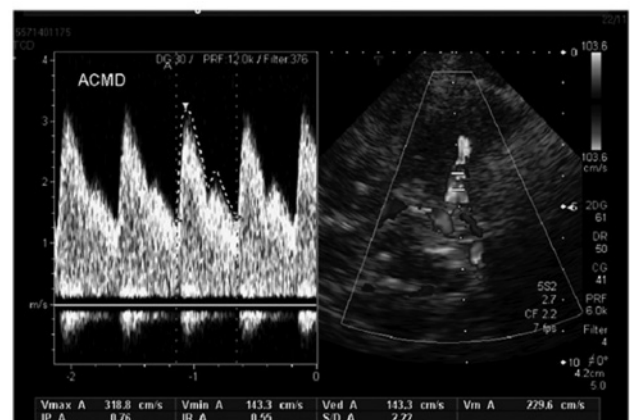


Fig. 1. EDTC pathologique : vitesse moyenne 229 cm/sec dans l'artère cérébrale moyenne droite.

* Auteur correspondant.
e-mail : suzanne.verlhac@chicreteil.fr

cérébrales antérieures, isolément ou en association à une accélération dans les ACM/CI.

La mise en route d'un programme transfusionnel au long cours en cas de DTC pathologique, permettant d'abaisser progressivement et de maintenir le taux d'HbS en dessous de 30 % par des transfusions ou des échanges transfusionnels mensuels permet de réduire le risque de survenue d'un AVC de 40 % dans les 3 ans à moins de 2 % [4]. La question de la durée du programme transfusionnel reste posée. L'étude STOP II a montré qu'il devait être poursuivi indéfiniment même en cas de normalisation des vitesses [5]. D'autres études ont montré qu'il était possible d'arrêter le programme transfusionnel chez certains patients dont le DTC s'était normalisé et ayant une angiographie en résonance magnétique normale sans survenue d'AVC ni récurrence de DTC pathologique avec un recul de plus de 2 ans pour Minitti et al [6] et avec un *switch* vers l'hydroxyurée pour Bernaudin et al [7].

L'exploration en imagerie en résonance magnétique des enfants drépanocytaires n'ayant pas eu de symptomatologie d'AVC permet de retrouver fréquemment des lésions ischémiques en hypersignal sur les séquences pondérées en T2 et FLAIR, siègeant généralement dans la substance blanche, dites infarctus silencieux. Ces lésions apparaissent précocement vraisemblablement lors des épisodes d'anémie aiguë par séquestration splénique ou érythroblastopénie de la petite enfance ou encore lors des épisodes d'hypoxie lors des syndromes thoraciques par exemple. Ils sont fréquents en cas de lésions des grosses artères mais peuvent se voir aussi chez les enfants sans macro-artériopathie. Ils sont liés à des phénomènes vaso-occlusifs de la microcirculation et à des bas-débits dans les territoires jonctionnels. Ils s'accompagnent d'un risque accru de déficit cognitif [8] et d'AVC cliniques. La séquence d'angiographie (ARM) 3D en temps de vol ne nécessitant pas d'injection de produit de contraste permet d'analyser les artères intracrâniennes. Elle a surtout été étudiée chez les enfants ayant eu un AVC, chez qui elle évalue la sévérité des lésions et chez ceux ayant un DTC pathologique. Parmi les patients sans antécédent d'AVC ayant un DTC pathologique, l'ARM identifie un groupe à risque accru d'AVC avec sténoses visibles à l'ARM, corrélées avec des vitesses supérieures au DTC.

Expérience du centre de Créteil

Au centre hospitalier intercommunal de Créteil, le dépistage néonatal de la drépanocytose a commencé en 1986. L'EDTC est fait de manière systématique dès l'âge de 12/18 mois depuis mai 1992 et répété chaque année. Depuis mai 1993, l'IRM/ARM a été faite chez les enfants de plus de 5 ans ne nécessitant pas de sédation ou plus tôt chez les enfants sous programme transfusionnel pour EDTC pathologique ou avant greffe de moelle. Entre 1992 et 1997, l'IRM avec ARM et/ou l'artériographie conventionnelle ont été faites après réduction du pourcentage d'hémoglobine S en dessous de 30 % par transfusion simple ou échange, en cas de vitesse supérieure à 200 cm/sec. Les patients ayant une sténose ont été mis sous programme transfusionnel. Après 1997, suite à la communication d'Adams et al [9], le programme transfusionnel a été institué chez tous les enfants ayant un EDTC pathologique, même en l'absence de sténose à l'angiographie. Cependant chez ceux dont les vitesses s'étaient normalisées (< 170 cm/sec) sous transfusions et qui avaient une ARM normale, le programme transfusionnel a été arrêté et remplacé par un traitement oral par hydroxyurée avec un contrôle du DTC tous les 3 mois et reprise du

programme transfusionnel en cas de remontée des vitesses. De plus les traitements intensifs de la drépanocytose ont été proposés dans les formes graves de la maladie :

- l'hydroxyurée chez l'enfant de plus de 3 ans et ayant un DTC normal ou normalisé et plus de 3 crises vaso-occlusives (CVO) par an ou 2 syndromes thoraciques, et/ou une anémie sévère < 7 g/dl ;
- le programme transfusionnel, c'est-à-dire de plus de 4 mois en cas de DTC pathologique, de séquestrations spléniques, de plus de 3 CVO/an ou 2 syndromes thoraciques chez un enfant de moins de 3 ans ;
- la greffe de cellules souches hématopoïétiques en cas d'indication d'intensification du traitement chez un enfant ayant un donneur géno-identique.

Notre cohorte comporte 242 enfants drépanocytaires nés entre mai 1988 et juin 2006, dont la drépanocytose a été diagnostiquée à la maternité, qui ont été explorés par EDTC avant l'âge de 4 ans et suivis régulièrement au CHI de Créteil, avec un suivi moyen de 7,2 ans (1,1 à 18,4 ans) :

- 86 patients ont été intensifiés à un âge moyen de 3,4 ans ;
- 41 patients par hydroxyurée ;
- 61 ont été mis sous programme transfusionnel ;
- 14 ont été greffés ?

Un DTC pathologique a été retrouvé chez 28 patients tous SS à un âge moyen de 3,2 ans (1,5 à 8,3), aucun chez les SC/S β+. Le risque en Kaplan Meier de DTC pathologique dans la population SS/Sbo a été de 16,5 % à 5 ans et 23,1 % à 10 ans.

L'efficacité du protocole de prévention de l'AVC a été remarquable puisque seuls 2 AVC sont à déplorer, ce qui correspond à un risque en KM d'AVC de 1,5 % à 5 et 18 ans chez les SS/Sbo, au lieu des 11,5 % observés habituellement. L'un est survenu chez un enfant de 18 mois qui avait eu un premier EDTC pathologique 1 mois auparavant et qui a eu un AVC juste avant le démarrage des transfusions, l'autre chez un enfant de 4 ans qui n'avait pas de fenêtre temporelle droite dès l'âge de 16 mois et des vitesses normales à gauche et qui a eu un infarctus sylvien droit à 4,4 ans.

Le risque en KM d'infarctus silencieux a été de 9,1 % à 15 ans chez les patients SC/Sb + patients et de 8,5 % à 5 ans, 18,8 % à 10 ans et 38,5 % à 15 ans chez les SS/Sbo. Le risque était haut même lorsque le DTC était normal, surtout chez les SS/Sbo atteignant 32 % à 15 ans.

En pratique

Il est recommandé d'explorer tous les enfants drépanocytaires SS/Sbo par écho-doppler transcrânien annuel dès l'âge de 12/18 mois. La détection de vitesses anormalement élevées (≥ 200 cm/sec) impose la mise en route immédiate d'un programme transfusionnel. Les vitesses pathologiques concernant principalement les jeunes enfants entre 2 et 7 ans aux abords veineux difficiles, nous recommandons de débiter le programme par des transfusions simples de 10 à 15 ml/kg maximum qui permettent parfaitement au rythme de 1 toutes les 3 à 4 semaines de maintenir le taux d'HbS < 30 %. Il faut se méfier des échanges qui dans le premier temps de saignée abaissent l'Hb chez ces patients suspects d'avoir des sténoses artérielles cérébrales. Les échanges qui servent à limiter la surcharge en fer et à mieux abaisser le taux d'hémoglobine si nécessaire, seront entrepris dans un second temps et devront toujours être adaptés au taux d'Hb et au % d'HbS du jour. L'EDTC sera contrôlé 3 mois plus tard.

Les patients gardant des vitesses élevées > 170 cm/sec seront mis sur un programme transfusionnel à long terme et un donneur familial géno-identique sera recherché, l'allogreffe permettant d'interrompre le programme transfusionnel et d'offrir le maximum de chances de stabilisation de la vasculopathie cérébrale. Le DTC sera contrôlé tous les ans, tant que le programme transfusionnel est maintenu.

Pour ceux dont les vitesses se seront normalisées et qui n'ont pas de sténose à l'ARM, les transfusions sont arrêtées, un éventuel traitement par hydroxyurée peut être discuté selon le taux d'hémoglobine de base, le niveau des vitesses et l'âge de l'enfant et l'EDTC est contrôlé 3 mois plus tard. La récurrence de vitesses ≥ 200 cm/sec impose la mise en route d'un programme transfusionnel à long terme.

L'IRM pourra être faite après 3 mois ou plus de transfusions, alors que le % d'hémoglobine S aura été abaissé en dessous de 30 %, ce qui diminue les artefacts de flux et permet une sédation chez le jeune enfant en sécurité. Elle permet de voir si les perturbations de flux détectées par le Doppler ont déjà parlé en montrant des lésions ischémiques parenchymateuses cérébrales et d'évaluer les artères. Dans la moitié des cas environ, le calibre des artères est encore normal à l'ARM, d'autant plus souvent que l'enfant est jeune.

Conclusion

La vasculopathie cérébrale définie par un DTC anormal et/ou la présence d'infarctus silencieux a un risque très élevé chez les SS/Sbo estimé en KM à 44,6 % avant 18 ans. La stratégie de dépistage précoce et régulier par DTC des anomalies artérielles cérébrales et la mise en route du programme transfusionnel au long cours en

cas de vitesses anormales a permis de réduire très significativement le risque d'AVC de 11,5 % avant 18 ans à 1,6 %. L'utilisation du Doppler transcrânien et des traitements intensifs a radicalement modifié le pronostic neurologique de la drépanocytose.

Références

1. Verlhac S, Bernaudin. <http://Drepanosite.free.fr>
2. Verlhac S, Bernaudin F. Doppler transcrânien chez les enfants drépanocytaires. *J Radiol* 2003;84:131-8.
3. Adams R, McKie V, Nichols F, et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med* 1992;326:605-10.
4. Adams R, McKie V, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998;339:5-11.
5. Adams RJ, Brambilla D. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in Sickle Cell Disease. *N Engl J Med* 2005;353:2769-78.
6. Minniti CP, Gidvani VK, Bulas D, et al. Transcranial Doppler changes in children with sickle cell disease on transfusion therapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:626-30.
7. Bernaudin F, Verlhac S, Coic L, et al. Long-term follow-up of pediatric sickle cell disease patients with abnormal high velocities on transcranial Doppler. *Pediatr Radiol* 2005;35:242-8.
8. Bernaudin F, Verlhac S, Freard F, et al. A multicenter prospective study of children with sickle cell disease: radiographic and psychometric correlation. *J Child Neurol* 2000;15:333-43.
9. Adams RJ, McKie VC, Carl EM, et al. Long term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. *Ann Neurol* 1997;42:699-704.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : drépanocytose, ostéonécrose, ostéomyélite

Complications ostéo-articulaires de la drépanocytose

Sickle cell disease as a cause of osteoarthritis

P. Mary

AP-HP, Hôpital d'enfants A. Trousseau, 26 avenue du Dr A. Netter, 75571 Paris cedex 12

L'appareil locomoteur est celui qui est le plus touché chez les drépanocytaires : 80 % des sujets atteints en souffrent.

Le syndrome pied-main est décrit entre 6 mois et 2 ans et est la forme d'atteinte la plus précoce. Par la suite, ce sont les crises vaso-occlusives et les infections qui prédominent (problème du diagnostic différentiel). Les ostéonécroses (surtout au niveau de l'extrémité supérieure du fémur et de l'humérus), les atteintes vertébrales, handicapent l'enfant et l'adolescent et laisseront des séquelles parfois majeures pour la vie adulte. Les progrès médicaux ont amélioré l'espérance et la qualité de vie de ces futurs adultes. Nous devons leur proposer des traitements plus précoces, plus conservateurs, spécialement en ce qui concerne les ostéonécroses de hanche, ce d'autant que les traitements médicaux actuels nous autorisent à réaliser des interventions chirurgicales plus ambitieuses, avec des résultats encourageants.

Les crises vaso-occlusives

Le syndrome pied main

Il touche les enfants entre 6 mois et 2 ans. Avant 6 mois, le nourrisson est protégé par son taux élevé en hémoglobine fœtale. Au-delà de 2 ans, les os longs de la main et du pied (métacarpiens et métatarsiens) n'ont plus de moelle rouge, ce qui explique qu'il n'y ait plus de crises vaso-occlusives au niveau de ces os [1].

Le syndrome pied main se manifeste par des douleurs associées à une tuméfaction importante et inflammatoire diffuse à plusieurs métacarpiens ou métatarsiens. C'est une grosse main, un gros pied inflammatoire, avec parfois de la fièvre. La radiographie initialement est normale. Par la suite apparaissent des appositions périostées. Ce type d'atteinte ne laisse pas de séquelle, et pose peu de problème diagnostique. C'est en revanche un élément de sévérité de la maladie lorsque le syndrome pied main se produit avant l'âge de un an.

Les crises vaso-occlusives

Elles touchent tous les os où il y a de la moelle osseuse, préférentiellement les os longs (fémur, humérus...). Elles surviennent parfois aussi au niveau des vertèbres, des côtes (avec des risques d'aggravation d'un état respiratoire parfois précaire), des os du crâne (diagnostic différentiel difficile avec un accident ischémique cérébral).

Ces crises vaso-occlusives sont dues à des blocages au niveau de la microcirculation, très logiquement là où la vascularisation est de type terminale. Les atteintes sont plutôt métaphysaires car les réseaux anastomotiques présents au niveau de la diaphyse la protègent au moins au début de l'évolution de la maladie (la répétition des thromboses modifie au fur et à mesure le mode de vascularisation et réduit les anastomoses).

Les crises sont favorisées par de nombreux facteurs : immobilité prolongée, effort physique, changement brutal de température, fièvre, déshydratation. Elles se manifestent par des douleurs très violentes, empêchant toute mobilisation. Une hyperthermie est souvent associée. Localement, le segment atteint est sensible à la palpation, chaud, inflammatoire. Au niveau de l'articulation proche, un épanchement réactionnel est possible. L'importance des douleurs impose souvent d'avoir recours à des antalgiques puissants de type morphinique. L'enfant est réhydraté soit oralement soit par voie parentérale. La zone douloureuse est immobilisée et réchauffée.

Les infections ostéo-articulaires

Elles sont pratiquement toujours des ostéomyélites. Les arthrites septiques vraies sont rares, les épanchements réactionnels fréquents. Elles surviennent très souvent au niveau de segments osseux dont la microcirculation a été endommagée par de multiples crises vaso-occlusives. Le tableau clinique est sensiblement le même que celui des crises vaso-occlusives. La fièvre est théoriquement plus importante. Le bilan biologique montre un syndrome inflammatoire. La radiographie est normale au moins durant les premiers jours. Devant un tel tableau, tous les prélèvements possibles à visée bactériologique doivent être faits : hémocultures, ponction d'un épanchement artériel, d'un abcès sous périoste (détecté à l'échographie). A ce stade, la prise en charge doit être médico-chirurgicale ; un abcès sous périoste peut imposer une intervention d'évacuation-drainage. En plus du traitement antalgique et de l'immobilisation, une bi-antibiothérapie intraveineuse probabiliste est débutée associant par exemple céfotaxime ou ceftriaxone à de la fosfomycine pendant 10 jours, relayée par une antibiothérapie orale. En l'absence de traitement, l'os va être totalement envahi par la pullulation microbienne, aboutissant à une pandiaphysite. Une trépanation et un nettoyage-drainage chirurgical sont alors indispensables, afin d'évacuer le pus présent dans le fût diaphysaire.

* Auteur correspondant.
e-mail : pierre.mary@trs.aphp.fr

Infection ostéo-articulaire ou crise vaso-occlusive ?

Deux faits sont essentiels et guident le schéma que nous proposons :

- les crises vaso-occlusives sont beaucoup plus fréquentes que les infections (incidence de 2 pour 100 patients-années d'après un travail du groupe français d'étude de la drépanocytose) ;
- les infections surviennent pratiquement toujours soit dans les suites d'une crise vaso-occlusive, soit sur un segment osseux qui a déjà été le siège de plusieurs crises aboutissant à une mauvaise vascularisation osseuse.

Pour pouvoir faire la différence entre les crises vaso-occlusives et les infections, la biologie n'est d'aucun secours. L'impression clinique est bien meilleure, mais dépend beaucoup de l'expérience [2]. Nous proposons le schéma suivant (fig. 1) :

- prise en charge médicale initiale, comme si il s'agissait d'une crise vaso-occlusive ;
- si 48 heures après un traitement bien conduit, la symptomatologie ne s'est pas nettement améliorée, prescription d'une radiographie afin de juger de l'état de l'os, et d'une échographie à la recherche d'un abcès sous-périosté ;
- réalisation de prélèvements à visée bactériologique classiques (hémocultures, lésions cutanées...) et spécialisés : prélèvements au bloc opératoire par le chirurgien au niveau d'un épanchement articulaire, d'un abcès sous-périosté, ponction osseuse directe ;
- mise en route d'une bi-antibiothérapie seulement une fois que tous les prélèvements ont été faits, mais sans en attendre les résultats.

Ce schéma met en évidence la nécessité d'une collaboration étroite entre pédiatres, orthopédistes et radiologues. Le but est d'éviter de laisser évoluer une ostéomyélite, et de ne pas rendre « chirurgicale » toute douleur osseuse chez le drépanocytaire.

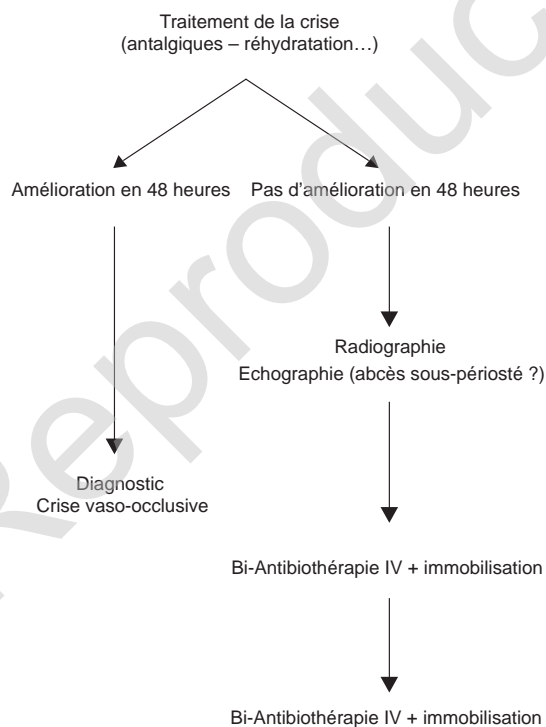


Fig. 1. Crise vaso-occlusive ou ostéomyélite ?

Enfin, il limite le risque de traiter une véritable ostéomyélite par une antibiothérapie inadaptée et de voir apparaître les complications mentionnées ci-dessus (pandiaphysite – chronicisation).

Les manifestations chroniques

La répétition des crises vaso-occlusives, le caractère particulièrement fragile de la microcirculation sur certaines localisations aboutissent à des zones de nécrose dont le retentissement est très variable.

Au niveau du rachis

Les vertèbres sont très souvent touchées par les crises vaso-occlusives. Leur répétition fait que la zone centrale du corps vertébral, qui est mal vascularisée, va moins bien croître que la périphérie. Ceci va aboutir à la vertèbre en H, qui peut se déformer, et être à l'origine d'une cyphose loco-régionale.

Au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus

Les infarctus osseux sont fréquents à ce niveau. La tête humérale est alors déformée, parfois douloureuse. En pratique, cela ne pose pas de problème chez l'adolescent et l'adulte jeune, même si parfois les images radiologiques sont impressionnantes.

Au niveau de la tête fémorale

Ici, le problème est tout autre. La vascularisation y est de type terminale, c'est-à-dire comme les branches d'un arbre, sans anastomose. Cette ostéonécrose touche approximativement un drépanocytaire sur dix au cours de sa vie, dont la moitié aura une atteinte bilatérale [3]. Jusqu'à ces dernières années, le pronostic de ces ostéonécroses était très sombre, et même si la situation reste grave dans la majorité des cas, les progrès médicaux et l'amélioration des possibilités d'imagerie, nous autorisent à plus d'audace chirurgicale. Toute boiterie, toute douleur de hanche chez un enfant drépanocytaire impose de rechercher une limitation de la mobilité surtout présente en abduction et en rotation interne. Dans un premier temps, une radiographie du bassin de face et un profil des deux hanches est demandé.

L'IRM est aussi un examen très intéressant dans ce contexte, car elle donne très précocement et précisément une idée de l'étendue et de la localisation de la zone nécrosée [4]. Le traitement de l'ostéonécrose de hanche chez l'enfant drépanocytaire n'est pas codifié, et la littérature purement pédiatrique est assez pauvre en la matière. Contrairement à l'adulte, chez l'enfant, il existe de véritables possibilités de revascularisation et de réparation de la zone nécrosée. Que faire alors lors de la découverte d'une ostéonécrose de hanche chez un enfant drépanocytaire ? Tout d'abord le mettre en décharge avec des cannes béquilles, pendant toute la période douloureuse et tant que la hanche est raide. Par la suite, la remise en charge se fait de manière progressive, en expliquant bien que la récurrence de la douleur doit inciter à la modération. Il nous ne semble pas possible de proposer des décharges avec l'idée d'empêcher l'éventuelle déformation de l'épiphyse fémorale, car la reconstruction, si elle se produit, va prendre de nombreux mois.

Une consultation avec un orthopédiste pédiatre est indispensable. Son travail va consister avec l'aide des radiographies et de l'IRM, à estimer la localisation de la nécrose et son étendue.

Plusieurs cas sont possibles :

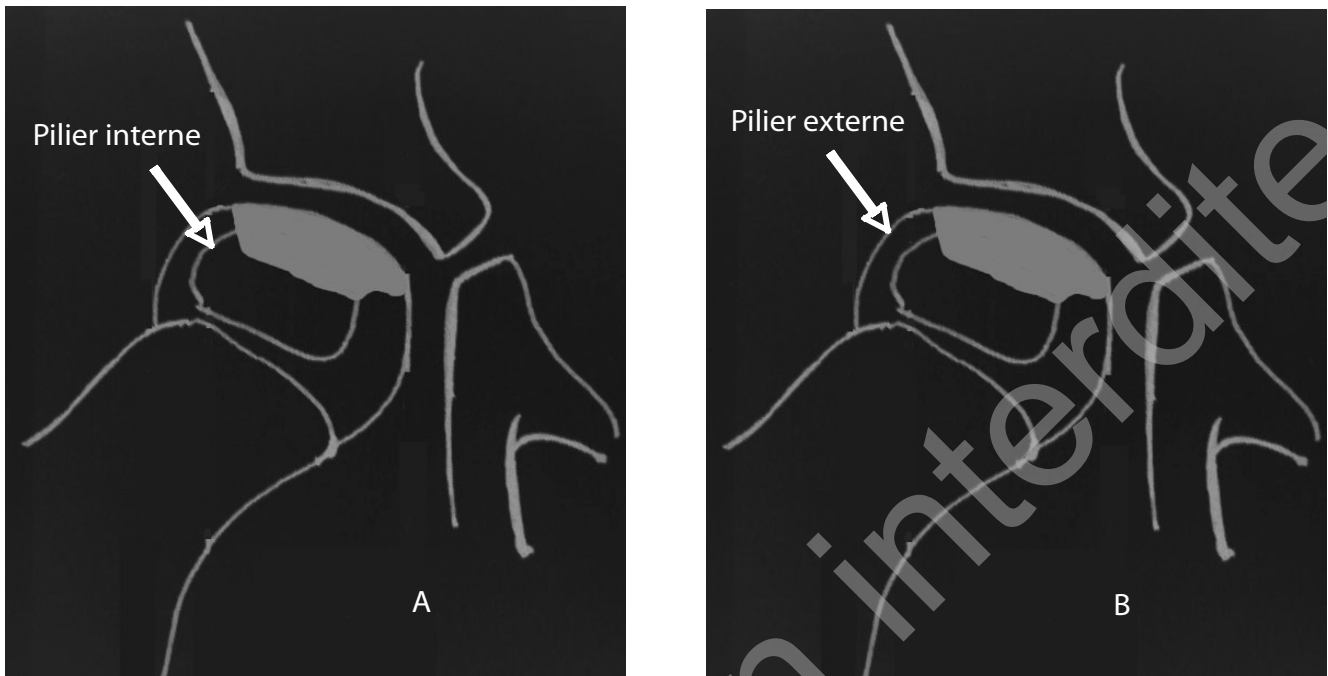


Fig. 2. Ostéonécrose de la tête fémorale : localisation de la nécrose et son étendue

A : Nécrose centrale avec pilier externe couvert et protégeant la zone de nécrose

B : Nécrose subtotale : le pilier externe n'est plus couvert par le cotyle. Le risque de déformation de la tête fémorale est majeur

- la nécrose est limitée, centrale, et le pourtour sain la protège durant la période où elle tente de se réparer (*fig. 2A*) ;
- la nécrose est très étendue, et couvre l'ensemble du noyau épiphysaire. La tête va inévitablement se déformer, sans qu'on puisse réellement agir ;
- la nécrose n'atteint qu'une partie de l'épiphyse, mais la zone saine ne la protège pas (*fig. 2B*). Le chirurgien peut alors agir en proposant une intervention dont le but sera de remettre en charge les zones saines et de diminuer les contraintes sur les zones atteintes, par une ostéotomie fémorale, ou pelvienne, ou associant les deux. Pour pouvoir être réalisées, ces interventions nécessitent que la hanche soit bien souple et puisse se recentrer ; une période de traction pré-opératoire est parfois indispensable. Les résultats de ces traitements sont encourageants. Ils nous ont permis de voir dans certains cas se réhabiliter la zone nécrosée, et la tête se remodeler. Dans d'autres cas, ce remodelage et cette réparation n'ont pas eu lieu, mais le changement de la répartition des contraintes a rendu la hanche indolore, et plus mobile.

Conclusion

La drépanocytose est une maladie qui a des manifestations orthopédiques variées : syndrome pied main chez les enfants de moins de deux ans, crises vaso-occlusives, infections ostéo-articulaires, ostéonécroses au niveau de la hanche, de l'épaule, du rachis. Si cer-

taines situations sont bien codifiées, comme par exemple la prise en charge de la crise vaso-occlusive, d'autres ne sont pas vraiment résolues : le diagnostic différentiel entre une crise vaso-occlusive et une ostéomyélite reste difficile, le traitement de la nécrose de l'épiphyse fémorale supérieure n'est pas bien codifié, ni dans sa prise en charge chirurgicale, ni dans son accompagnement médical. Nous avons tenté de donner des guides de réflexion pour ces questions difficiles. Elles restent ouvertes à la discussion, à l'échange entre les différents intervenants médicaux (médecins, chirurgiens, anesthésistes, radiologues) qui prennent en charge ces enfants.

Références

1. Quinet B, Mary P, Begue P. Les complications ostéo-articulaires de la drépanocytose chez l'enfant. In: Girot R, Begue P, Galacteros F, Eds. La drépanocytose. Paris: John Libbey-Eurotext; 2003.
2. Becton DL, Raymond L, Thompson C, et al. Acute phase reactants in sickle cell disease. *J Pediatr* 1989;115:99-102.
3. Milner PF, Kraus AP, Sebes JI, et al. Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head. *N Eng J Med* 1991;325:1476-81.
4. Mitchell DG, Rao VM, Dalinka MK, et al. Femoral head avascular necrosis: correlation of MR imaging, radiographic staging, radio-nuclide imaging and clinical findings. *Radiology* 1987;162:709-15.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : hypocalcémie

Hypocalcémie : sémiologie et mécanismes de survenue

Hypocalcemia : clinical signs and mechanisms

E. Mallet

Département de Pédiatrie Médicale, CHU Charles Nicolle, 1, rue Germon, 76031 Rouen cedex, France.

L'hypocalcémie se définit chez le nouveau-né à terme par un taux de calcium plasmatique total inférieur ou égal à 75 mg/l ou 1,8 mmol/l et chez le nourrisson et l'enfant par un taux égal ou inférieur à 86 mg/l ou 2,15 mmol/l. Des taux inférieurs à 78 mg/l ou 1,95 mmol/l chez le nourrisson et l'enfant, surtout en cas de survenue rapide, peuvent avoir des conséquences sur le système nerveux central et neuromusculaire, ainsi que la fonction cardiaque. Un abaissement plus modéré de la calcémie entre 76 et 86 mg/l, soit 1,95 et 2,15 mmol/l ou plus progressif de la calcémie peut à long terme affecter la minéralisation du squelette.

Sémiologie du syndrome hypocalcémie

Les convulsions sont la manifestation la plus fréquente et ceci est d'autant plus fréquent que l'enfant est plus jeune. La température est en principe normale mais la convulsion peut très bien être déclenchée par une hyperpyrexie d'où la règle de toujours doser la calcémie lors d'une crise convulsive même fébrile.

La tétanie typique réalisant le spasme carpopédal, spasmes musculaires avec déformation en main d'accoucheur, n'est observée en pratique que chez le grand enfant. Le laryngospasme est en revanche une forme particulière du nourrisson.

Les signes cardiaques sont fréquents : tachycardie, voire défaillance cardiaque, l'arrêt cardiaque pouvant survenir et responsable de mort subite.

Il n'y a cependant pas de parallélisme entre l'intensité des symptômes cliniques et le degré de l'hypocalcémie.

Diagnostic

Si des signes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire orientent vers l'hypocalcémie, chez le grand enfant et le nourrisson, les signes de Chvostek (contraction brusque de l'hémiface par percussion des parties molles de la joue) et de Trousseau (crise tétanique obtenue après ischémie due à la pose d'un brassard de tensiomètre maintenu pendant 4 minutes au dessus de la maxima de la pression artérielle) ne sont malheureusement ni constants, ni spécifiques.

En revanche, l'examen peut retrouver des signes de rachitisme avec bourrelets métaphysaires ou genu valgum douloureux chez l'adolescent, ou évocateurs de pseudohypoparathyroïdie avec syndrome dysmorphique comportant faciès lunaire, obésité, petite taille, et brachymétacarpié.

En fait, le diagnostic repose sur le dosage de la calcémie (Tableau 1).

L'électrocardiogramme montre le plus souvent un allongement de l'espace QT, ou mieux du rapport QT/RR qui s'élève au dessus de 0,5. Plus rarement, des troubles du rythme et de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire 2/1, et possible fibrillation ventriculaire à type de torsade de pointe).

Tableau 1.
Examens utiles à pratiquer en urgence

Sanguins	Urinaires
Calcémie au total	Echantillon d'urines initial avant traitement vitamino-calcique
Calcémie ionisée (très utile en cas de troubles d'équilibre d'acide base ou d'hypoprotidémie)	Détermination du rapport Calcium/créatinine
Phosphatémie (une hyperphosphatémie signant le syndrome hypoparathyroïdien en l'absence d'une insuffisance rénale)	
Ionogramme complet (renseignant sur la créatinine, la réserve alcaline ou la protidémie)	
Magnésémie sérique	
Activité des phosphatases alcalines totales	
Parathormone intacte	
Métabolites 25 (son effondrement signant la carence en vitamine D) et 1,25 de la vitamine D	

Autres Examens

- ECG : appréciation du rapport QT/RR, recherche de troubles du rythme de la conduction.
- Echographie cardiaque éventuelle
- Examen tomodensitométrique cérébral demandé dans le cadre de convulsions... (objectivant des calcifications intracérébrales des noyaux gris centraux évoquant un syndrome de Fahr dans le cadre d'une hypo ou d'une pseudohypoparathyroïdie).

* Auteur correspondant.
e-mail : eric.mallet@chu-rouen.fr

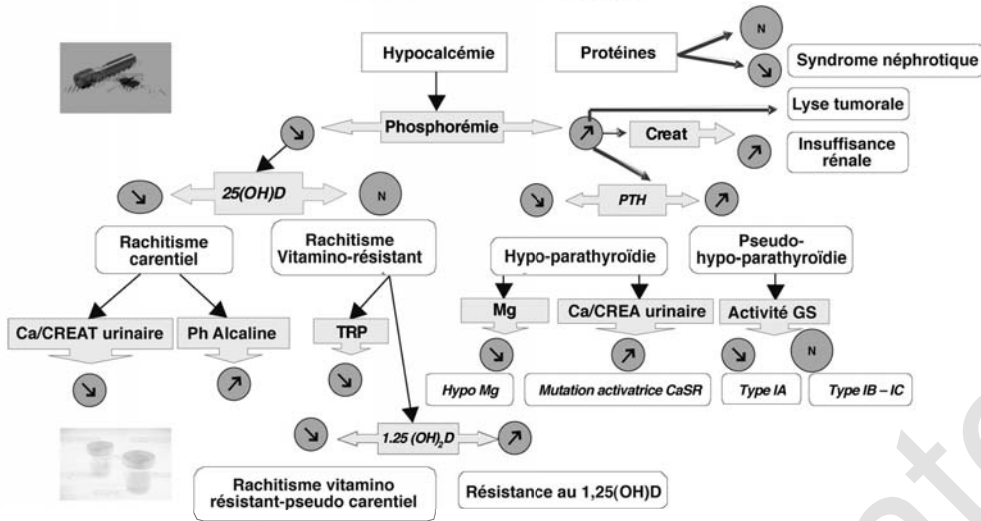


Fig. 1. Stratégie de la pratique des examens biologiques dans le bilan étiologique

Bilan et diagnostic étiologique (Fig. 1)

L'hypocalcémie peut survenir au décours d'affections déjà reconnues, insuffisance rénale, syndrome néphrotique, leucémie... ne posant pas alors de problème de diagnostic mais devant être recherchée et corrigée de façon systématique afin d'éviter un éventuel retentissement clinique.

Elle peut à l'inverse révéler l'existence de pathologies jusqu'alors méconnues mais évoquées au vu des résultats des premiers

examens biologiques et radiologiques pratiqués du fait de l'hypocalcémie.

Deux grands groupes peuvent être individualisés selon que l'hypocalcémie s'accompagne ou non d'une hyperparathyroïdie secondaire.

Dans le premier groupe, l'hypocalcémie résulte soit d'une carence d'apport calcique ou plus fréquemment d'un défaut de la capacité de l'intestin à absorber le calcium par suite d'une production insuffisante de 1,25 hydroxy-vitamine D ou d'une résistance de l'intestin à cette hormone. Cette carence

TYPE τ	AGE									
	Jours		Semaines		Mois			Années		
	1	2	3	6	12	2	11	15	16	
Hypocalcémie Néonatale	→									
Rachitisme carentiel	↔ ↔									
Hypoparathyroïdie transitoire	↔ →									
Hypoparathyroïdie	→									
Pseudo hypoparathyroïdie	→									

Fig. 2. Étiologie des calcémies de l'enfant en fonction de l'âge

vitamino-calcique, qu'elle soit nutritionnelle ou secondaire à un trouble du métabolisme de la vitamine D, entraîne une hyperparathyroïdie secondaire avec hyperréabsorption du tissu osseux, perte rénale du phosphate et hypophosphatémie. Cette association pathologique favorise la minéralisation du squelette déjà constituée et est à l'origine d'un défaut de minéralisation du cartilage de croissance et de l'os nouveau (rachitisme et ostéomalacie).

Dans le deuxième groupe, l'hypocalcémie résulte d'un défaut de synthèse de l'hormone parathyroïdienne ou d'une résistance des organes cibles à son action (hypo et pseudohypoparathyroïdie). Ces deux types d'altérations ayant pour conséquence un défaut de la production rénale de 1,25 (OH)²-dihydroxyvitamine D. Dans ce groupe, il n'y a pas de perte urinaire des phosphates et d'hypophosphatémie, les altérations osseuses sont beaucoup moins fréquentes.

Âge de survenue (Fig. 2)

La période néonatale peut être marquée par une hypocalcémie précoce liée avant tout à l'arrêt des apports placentaires et tardive expression d'une carence materno-fœtale en vitamine D et d'une hypoparathyroïdie transitoire.

La carence en vitamine D s'exprime dans les périodes de croissance osseuse rapide, c'est à dire chez le nourrisson et l'adolescent.

Les manifestations d'hypoparathyroïdie peuvent être précoces, celles de la pseudohypoparathyroïdie plus tardives.

La situation d'hypocalcémie nécessite non seulement une prise en charge thérapeutique urgente et un bilan étiologique précis qui a bénéficié ces dernières décennies de l'apport de la génétique.

En savoir plus

Mallet E. Hypocalcémie du nourrisson et de l'enfant. In : Garabédian M, David L, Dumas R, Mallet E. Métabolisme phosphocalcique normal et pathologique chez l'enfant. Médecine Sciences Flammarion 1993 ; p. 24-27.

Garabédian M. Hypocalcémies. Rev Prat 1998 ; 48 : 1201-6.
Allgrove J. The parathyroid and disorders of calcium metabolism in Brooks Clinical Endocrinology 5th. Edition Blackwell 2005 p 254-279.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : nutrition, nouveau-né, vitamine D, hypocalcémie

L'hypocalcémie néonatale

Neonatal hypocalcemia

A. Lapillonne*, E. Kermorvant-Duchemin

AP-PH, Service de néonatalogie et nutrition, Hôpital Saint Vincent de Paul,
82 avenue Denfert Rochereau, 75014 Paris

Le métabolisme phosphocalcique est finement régulé chez l'humain via des interactions complexes entre des facteurs parathyroïdiens, rénaux et squelettiques. La régulation du métabolisme du calcium du fœtus et du nouveau-né diffère par de nombreux points de celui de l'enfant plus grand et reflète les challenges physiologiques de cette période critique du développement. Afin de couvrir la demande importante en minéraux pour le squelette en croissance, le fœtus maintient un état d'hypercalcémie et d'hyperphosphatémie relative en comparaison avec les taux maternels. Il existe en effet un transport actif du calcium à travers le placenta qui maintient un gradient de concentration de 1/1,4 entre la mère et le fœtus. A la naissance, le transfert de calcium est brutalement interrompu et le nouveau-né devient entièrement dépendant de l'apport et de l'absorption intestinale du calcium d'une part et de ses capacités de mobilisation de ses réserves osseuses d'autre part. Sur le plan physiologique, la parathormone (PTH) est le principal facteur régulant le métabolisme calcique après la naissance [1]. Toutefois, la vitamine D et ses métabolites jouent un rôle important en maintenant des taux normaux de calcium circulant [2].

L'hypocalcémie est classiquement fréquente en période néonatale [3]. Elle est le plus souvent asymptomatique et découverte lors de la réalisation d'une calcémie systématique. Quand elle s'exprime cliniquement, l'hypocalcémie se manifeste par une irritabilité neuromusculaire, des apnées, une tachypnée, une tachycardie, des vomissements, un laryngospasme. Une concentration basse en calcium ionisé se traduit par un allongement du QT sur l'électrocardiogramme et une diminution de la contractilité myocardique. Les étiologies sont habituellement classées selon la précocité d'apparition de l'hypocalcémie.

L'hypocalcémie néonatale précoce

Après la naissance, pendant les 24 premières heures, la calcémie chute et la sécrétion de PTH est stimulée. Cependant il existe une phase transitionnelle autour du 2^e jour de vie pendant laquelle s'observe le nadir de la calcémie. L'hypocalcémie néonatale précoce se produit pendant les 4 premiers jours de vie et correspond à une exagération de la chute physiologique postnatale de la calcémie. Elle est due à une sécrétion insuffisante de PTH par des

glandes parathyroïdes immatures ou à un défaut de réponse à la PTH des cellules tubulaires rénales. Une élévation exagérée de sécrétion de calcitonine chez l'enfant prématuré peut également jouer un rôle contributif. La prématurité, le faible poids de naissance, le diabète maternel et l'asphyxie périnatale sont les facteurs les plus fréquemment associés à l'hypocalcémie néonatale précoce.

Bien que l'hypocalcémie néonatale précoce soit spontanément résolutive, les nouveau-nés symptomatiques doivent être traités par une supplémentation calcique par voie orale ou intraveineuse. Une forme plus grave d'hypoparathyroïdisme néonatal transitoire peut exister chez les nouveau-nés qui ont été exposés *in utero* à une hypercalcémie maternelle, celle-ci supprimant l'activité parathyroïde du fœtus et altérant la réponse parathyroïdienne postnatale.

L'hypocalcémie néonatale tardive

Elle survient après le 5^e jour de vie et le plus souvent avant le 10^e jour de vie. Il est admis qu'elle est secondaire à une résistance relative du rein à la PTH. Contrairement aux formes génétiques de pseudohypoparathyroïdisme associées à des anomalies du gène *GNAS1*, les nouveau-nés présentant cette forme transitoire de résistance à la PTH ont des réponses rénales normales de l'AMP cyclique à la PTH exogène. Une hypocalcémie tardive associée à une hyperphosphatémie est classique en cas d'apport élevé en phosphore. Cela peut se voir chez le nouveau-né alimenté avec une formule lactée qui contient sensiblement plus de phosphore que le lait maternel. Enfin, plus rarement, une hypocalcémie tardive peut être une manifestation d'une hypercalcémie maternelle.

Une déficience néonatale en vitamine D peut également se manifester par une hypocalcémie survenant après les premiers jours de la vie. L'homéostasie du calcium en période postnatale dépend en partie des capacités d'absorption intestinale du calcium qui sont elles-mêmes dépendantes du statut en vitamine D. Le statut en vitamine D à la naissance étant inférieur au statut maternel, les nouveau-nés de mère carencée sont donc à risque d'hypocalcémie tardive [4]. C'est probablement une des causes les plus fréquentes de l'hypocalcémie néonatale en France. L'ensoleillement insuffisant dans certaines régions de France, aggravé par le confinement à domicile, ainsi qu'une pigmentation foncée de la peau majorent le risque de carence en vitamine D. Il est recommandé de donner de façon systématique 100 000 UI de vitamine D au 6^e-7^e mois de

* Auteur correspondant.
e-mail : alexandre.lapillonne@svp.aphp.fr

grossesse afin de réduire l'incidence de la carence en vitamine D en période néonatale, mais ces recommandations ne sont pas toujours suivies. Dans cette situation de carence en vitamine D maternelle, l'hypocalcémie néonatale peut être favorisée par un traitement maternel par des anticonvulsivants type phénytoïne et phénobarbital.

En cas d'hypomagnésémie et de déplétion intracellulaire en magnésium, la capacité de sécrétion des glandes parathyroïdes s'altère et une hypocalcémie se développe [5]. La carence en magnésium doit toutefois être sévère avant que l'hypocalcémie ne se produise. De façon intéressante, il a été rapporté que l'hypomagnésémie en l'absence d'hypocalcémie peut aussi être la cause d'une hyperexcitabilité neuromusculaire. La majorité des patients présentant une carence en magnésium ont des niveaux bas de PTH, ou des niveaux « normaux » de PTH mais qui sont en fait inadéquats pour le degré d'hypocalcémie. La PTH plasmatique peut être en revanche élevée chez quelques patients hypocalcémiques par hypomagnésémie sévère [5]. Ces patients montrent des réponses rénales et osseuses diminuées à la PTH exogène suggérant qu'il peut exister un état de résistance à la PTH en cas d'hypomagnésémie sévère. Dans ce cas, l'hypomagnésémie doit être corrigée avant de traiter l'hypocalcémie, cette dernière pouvant se corriger par la seule supplémentation en magnésium.

L'hypoparathyroïdisme congénital

L'hypoparathyroïdisme congénital peut être secondaire à l'agénésie ou à la dysgénésie des glandes parathyroïdes. Les exemples les mieux décrits sont le syndrome de DiGeorge et les syndromes vélocardiofaciaux. L'anomalie embryologique initiale est une anomalie de développement des troisièmes et quatrièmes arcs branchiaux. Le syndrome de DiGeorge se caractérise par l'association d'une hypoplasie du thymus et des parathyroïdes, une cardiopathie congénitale de type conotruncal et une dysmorphie faciale. Bien que la plupart des enfants présentant un syndrome de DiGeorge décèdent d'infection ou de défaillance cardiaque avant l'âge de 6 ans, certains survivent jusqu'à l'adolescence ou l'âge adulte, en particulier quand le syndrome ne s'exprime que partiellement. Dans quelques cas, l'hypoparathyroïdisme néonatal peut même être la seule manifestation du syndrome. Les cas de syndrome de DiGeorge sont habituellement sporadiques, mais une récurrence familiale avec un mode de transmission dominante a été décrite. Le syndrome vélocardiofacial associé dans sa forme complète une cardiopathie congénitale de type conotruncal, une fente palatine ou une insuffisance vélaire, une dysmorphie faciale et des troubles de l'apprentissage.

Les études de mapping moléculaire ont démontré qu'il existe une association entre le syndrome de DiGeorge et les délétions de la région 22q11 (DGS1) [6] dans la plus grande majorité des cas, mais également, dans certains cas, à des délétions d'un deuxième locus situé en 10p13, nommé DGSII [7]. Les microdélétions 22q11 étant responsables d'une délétion des gènes impliqués non seulement dans le syndrome de DiGeorges mais aussi des syndromes vélocardiofaciaux, l'acronyme CATCH-22 a été proposée pour décrire l'ensemble des manifestations cliniques de la microdélétion 22q11 (*Cardiac anomalies, Abnormal facies, Thymic aplasia, Cleft palate et Hypocalcemia*).

Un hypoparathyroïdisme existe dans environ 50 % des patients présentant un syndrome de Kenny-Caffey, syndrome se caractérisant par une petite taille, une ostéosclérose, et des anomalies

ophtalmiques. Les études récentes indiquent que le syndrome de Kenny-Caffey est proche du syndrome de Sanjad-Sakati, dans lequel l'hypoparathyroïdisme congénital est associé à un retard de croissance et un retard mental. Ces deux syndromes sont de type autosomal récessif, sont liés à la même région sur le chromosome 1q43-44, sont alléliques et sont associés aux défauts du gène TBCE [8]. L'hypoparathyroïdisme congénital est un composant variable de plusieurs autres syndromes développementaux incluant le syndrome de Barakat dû à des mutations du gène GATA3 situé en 10p14 près du locus de DGSII. Enfin, un hypoparathyroïdisme isolé peut également être associé à des anomalies génétiques rares mais qui concernent la synthèse de PTH (anomalies dans le gène de la PTH), la sécrétion de PTH (gène CASR) ou le développement des glandes parathyroïdes (gène de GCMB).

La prise en charge de l'hypocalcémie néonatale

Le traitement urgent de l'hypocalcémie sévère ou symptomatique doit avoir recours à l'infusion intraveineuse des sels de calcium. Les niveaux désirés de calcémie peuvent habituellement être obtenus par une perfusion continue de calcium (1 à 3 mg/kg/h) en utilisant de façon préférentielle du gluconate de calcium à 10 %. Les bolus et les perfusions discontinues de sels de calcium sont responsables de diffusion des perfusions fréquentes et sévères et doivent être, si possible, évités. Une solution de chlorure de calcium à 10 % est disponible pour l'usage intraveineux mais elle est très irritante pour la veine et doit être évitée. Le niveau de calcium ionisé doit être mesuré fréquemment et la quantité de calcium intraveineux doit être ajustée afin de le maintenir dans les valeurs normales ou dans les limites inférieures de la normale. Toutes les préparations orales de calcium sont hypertoniques et doivent être utilisées avec prudence en particulier chez les nouveau-nés à risque d'entérococolite ulcéro-nécrosante. Les nouveau-nés présentant une hypocalcémie grave et persistante peuvent nécessiter l'utilisation de calcitriol intraveineux ou per os à la posologie de 50-100 ng/kg/j en deux ou trois prises par jour. Une carence en vitamine D doit être traitée par une supplémentation de 800 à 2000 UI/j de vitamine D.

Un certain nombre de situations nécessitent une attention particulière. Les diurétiques thiazidiques peuvent augmenter la réabsorption rénale du calcium, la mise en route ou l'arrêt de ce type de traitement peut donc augmenter ou diminuer la calcémie. En revanche, le furosémide et tout autre diurétique de l'anse peuvent augmenter la clairance du calcium et diminuer ainsi la calcémie. L'administration de glucocorticoïdes interfère avec l'action de la vitamine D et peut également être un facteur de risque d'hypocalcémie. Enfin, comme indiqué plus haut, le développement d'une hypomagnésémie peut également interférer avec l'efficacité du traitement calcique et vitaminique.

Références

1. Salle BL, Delvin EE, Lapillonne A et al. Perinatal metabolism of vitamin D. *Am J Clin Nutr*, 2000;71:1317-24.
2. David L, Anast CS. Calcium metabolism in newborn infants. The interrelationship of parathyroid function and calcium, magnesium, and phosphorus metabolism in normal, 'sick', and hypocalcemic newborns. *J Clin Invest* 1974;54:287-96.
3. Carpenter TO. Neonatal hypocalcemia. In: Favus MJ Ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism* (4th edn.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999. p. 235-237.

4. Salle BL, Glorieux FH, Lapillonne A. Vitamin D status in breastfed term babies. *Act Paediatr* 1998;87:726-7.
5. Rude RK. Hypocalcemia due to magnesium deficiency. In: Bilezikian JP, Marcus R et Levine MA Ed. *The Parathyroids*. New York: Raven Press 1994. p. 829-42.
6. Driscoll DA, Budarf ML, Emanuel BS. A genetic etiology for DiGeorge syndrome: consistent deletions and microdeletions of 22q11. *Am J Hum Genet* 1992;50:924-33.
7. Daw SC, Taylor C, Kraman M, et al. A common region of 10p deleted in DiGeorge and velocardiofacial syndromes. *Nat Genet* 1996;13:458-60.
8. Parvari R, Hershkovitz E, Grossman N, et al. Mutation of TBCE causes hypoparathyroidism-retardation-dysmorphism and autosomal recessive Kenny-Caffey syndrome. *Nat Genet* 2002;32:448-52.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : microdélétion 22q11.2,
hypocalcémie, syndrome de DiGeorge,
syndrome vélo-cardio-facial

Hypocalcémie et microdélétion 22q11.2

Hypocalcemia and microdeletion 22q11.2

N. Philip*, R. Reynaud

Département de génétique Médicale, Hôpital d'Enfants de la Timone,
13385 Marseille Cedex5, France.

Décrite initialement chez des patients atteints de deux syndromes rares, le syndrome de DiGeorge et le syndrome vélo-cardio-facial, la microdélétion 22q11 est le microremaniement chromosomique le plus fréquent et concerne environ une naissance sur 4000. Cliniquement, ce syndrome est caractérisé par une très grande variabilité. L'hypocalcémie, conséquence d'une hypoplasie des parathyroïdes est inconstante et son âge de survenue est variable. L'histoire naturelle de l'hypocalcémie dans la microdélétion 22q11.2 est mal connue et il n'existe à l'heure actuelle aucun consensus véritable sur les modalités de la surveillance.

Généralités sur la microdélétion 22q11.2

Ce syndrome est maintenant bien connu des pédiatres. On remarque cependant qu'en l'absence de cardiopathie congénitale, le diagnostic est souvent fait tardivement, voire à l'âge adulte.

Les manifestations majeures

Symptômes-clés des syndromes de DiGeorge et vélocardiofacial, elles ont suggéré aux auteurs Britanniques l'acronyme CATCH22 (*Cardiac anomaly, Abnormal facies; Thymic hypoplasia; Cleft palate; Hypocalcemia*), que sa connotation péjorative a fait abandonner par la plupart des auteurs [1,2].

La dysmorphie faciale est probablement le signe le plus constant. Cependant, elle est discrète et peut passer inaperçue aux yeux d'un examinateur non averti.

Une cardiopathie congénitale est présente dans 75 % des cas. Ce chiffre est probablement surestimé car il existe un biais de recrutement en faveur des formes avec cardiopathies. Elle est le plus souvent de type conotruncal. Les anomalies vasculaires à type d'artère sous-clavière aberrante ou d'arc aortique droit qui en représentent l'expression mineure peuvent être isolées et ont alors une grande valeur diagnostique.

Les désordres immunitaires graves, qui faisaient toute la gravité du syndrome de DiGeorge dans sa description initiale sont rares. Le plus souvent, il existe un déficit de l'immunité cellulaire T, léger à modéré. Des pathologies auto-immunes parfois tardives peuvent compléter le tableau clinique.

Dix pour cent des enfants présentent une fente palatine. Elle peut être associée à une fente labiale. Une fente sous muqueuse, parfois suspectée en raison d'une bifidité de la lèvre ou un diastasis musculaire médian doit être recherchée de manière systématique par un examen spécialisé. L'insuffisance vélaire, à laquelle participent à la fois la fente, l'hypotonie pharyngée et le petit volume des végétations adénoïdiennes est quasi-constante. Elle est à l'origine de troubles alimentaires et d'un nasonnement.

Le développement psychomoteur

Dans ce domaine, il existe aussi une très grande variabilité, puisque 10 à 15 % des individus avec une microdélétion 22q11 ont un QI normal (90-110), alors que 30 à 50 % ont un retard mental (QI < 70), le plus souvent léger, parfois modéré. Le retard des acquisitions et les difficultés d'apprentissage sont pratiquement constants. Le retard de parole est très fréquent et participe de plusieurs causes. L'insuffisance vélaire se traduit souvent par un nasonnement gênant pour le patient et son entourage, et les problèmes articulatoires qui en résultent (articulation compensatoire) peuvent rendre le discours inintelligible, en particulier chez les jeunes enfants. Mais il existe aussi souvent un retard d'apprentissage des mots et plus généralement de compréhension du langage.

Il est actuellement établi que le risque de troubles psychotiques (schizophrénie) est plus élevé chez les individus présentant une microdélétion 22q11 comparativement à celui de la population générale. Il n'existe cependant aucune donnée chiffrée précise, et surtout aucun indicateur permettant de prédire chez un enfant la survenue de ces troubles à l'âge adulte.

Calcium et microdélétion 22q11.2

Incidence de l'hypocalcémie

L'hypocalcémie n'est pas constante. Sa prévalence exacte chez les individus porteurs de microdélétion 22q11.2 est difficile à estimer. Les chiffres de 49 et 60 % dans les premières grandes séries publiées [1,2] sont à interpréter avec précaution. En effet, ces premières séries étaient probablement biaisées en faveur des formes avec cardiopathie de découverte néonatale.

Cette hypocalcémie est liée à une hypoparathyroïdie (HPT) qui peut être totale ou partielle, elle-même liée à une hypoplasie des parathyroïdes. L'HPT est caractérisée par une baisse du calcium sanguin associée à un taux de PTH normal ou bas et une élévation de la phosphorémie.

* Auteur correspondant.
e-mail : nicole.philip@ap-hm.fr

L'hypocalcémie est dans la grande majorité des cas néonatale, symptomatique et transitoire. Chez tous les enfants présentant une cardiopathie congénitale cono-troncale diagnostiquée en période néonatale, il faut évoquer de principe une microdélétion 22q11.2 et surveiller la calcémie. Dans les cas les plus sévères, elle persiste quelques semaines à quelques mois et justifie un traitement continu de calcium et/ou vitamine D [3,4].

Elle peut se révéler à l'adolescence, voire à l'âge adulte, parfois de manière bruyante par des convulsions [5]. Des tableaux cliniques sévères avec calcifications des ganglions de la base ont même été rapportés. Dans certains cas, ce peut être la manifestation révélatrice du diagnostic. De ce fait, la recherche d'une microdélétion 22q11.2 doit être systématique devant toute HPT, même en l'absence d'autres signes cliniques [6].

Enfin, plusieurs auteurs ont insisté sur la possibilité d'une hypoparathyroïdie latente [7], caractérisée par des taux de base de calcium et de PTH normaux, mais avec une réserve de PTH basse. Ces individus sont susceptibles de développer un HPT lors de situations de stress, en particulier en cas de chirurgie cardiaque.

Le traitement de l'hypocalcémie symptomatique associe les dérivés de la vitamine D per os (1α (OH) D₃ ou 1,25- (OH) D₃) et une supplémentation en calcium, per os ou intraveineuse. L'objectif thérapeutique ne doit pas être de normaliser la calcémie mais de la maintenir au-delà de 2mmol/l et d'adapter les apports en fonction de la mesure de la calciurie (<0,1 mmol/kg/j). Il faut en effet éviter d'induire une hypercalciurie pouvant générer secondairement lithiase rénale ou néphrocalcinose [8,9].

La surveillance du calcium chez les individus asymptomatiques

Quels examens prescrire ? L'évaluation de la fonction parathyroïdienne comprend le dosage du calcium total, de l'albumine, du phosphate, du calcium ionisé et de la parathormone (PTH). Un échantillon d'urine permet de mesurer le rapport calcium/créatinine urinaire.

La périodicité de la surveillance ? au moment du diagnostic, avant toute chirurgie, en situation de stress, à l'adolescence, pendant la grossesse.

Les données de l'interrogatoire sont essentielles. Il est important d'interroger et d'informer les parents puis les enfants/adolescents eux-mêmes sur :

- les signes évocateurs d'hypocalcémie (fourmillements, fatigue inhabituelle ou inexplicquée, irritabilité inhabituelle ou inexplicquée, crampes musculaires, convulsions). La mise en évidence de telles manifestations doit être corrélée aux résultats des examens biologiques et ne justifie un traitement que si une hypocalcémie est mise en évidence ;

- les apports alimentaires en calcium, en particulier à l'adolescence. Pendant l'adolescence, la suffisance d'apport en vitamine D de ces enfants doit impérativement être évaluée pour pouvoir adapter cette supplémentation. Aucune recommandation n'est actuellement établie pour cette population mais l'organigramme décisionnel proposé en 2005 par Garabédian et al. [10] pourrait être utile. La supplémentation proposée tient en effet compte d'une valeur basse de 25 OH D plasmatique (10 ng/ml) alors que le consensus actuel pour les adolescentes « saines » est de 30 ng/ml [11]. La valeur basse préconisée de 25 OH D devrait permettre de prévenir le risque d'hypercalciurie bien que la surveillance de cette dernière soit toujours nécessaire.

La découverte d'une hypocalcémie lors d'un bilan systématique en l'absence de tout symptôme ne justifie un traitement que lorsque la baisse du calcium est inférieure à 2 mmol/l.

Références

1. Ryan AK, Goodship JA, Wilson DJ, et al. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletion: A european collaborative study. *J Med Genet* 1997;34:798-804.
2. McDonald-McGinn DN, Kirschner R, Goldmuntz E, et al. The Philadelphia Story: the 22q11.2 deletion: report on 250 patients. *Genetic Counselling* 1999;10:11-24.
3. Hiéronimus S, Bec-Roche M, Pedoutour F, et al. The spectrum of parathyroid gland dysfunction associated with the microdeletion 22q11. *Eur J Endocrinol* 2006;155:47-52.
4. Taylor SC, Morris G, Wilson D, et al. Hypoparathyroidism and 22q11 deletion syndrome. *Arch Dis Child* 2003;88:520-2.
5. Maalouf NM, Sakhaee K, Odvina CV. A case of chromosome 22q11 deletion syndrome diagnosed in a 32-year-old man with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4817-20.
6. Adachi M, Tachibana K, Masuno M, et al. Clinical characteristics of children with hypoparathyroidism due to 22q11.2 microdeletion. *Eur J Pediatr* 1998;157:34-8.
7. Cuneo BF, Langman CB, Ilbawi MN, et al. Latent hypoparathyroidism in children with conotruncal cardiac defects. *Circulation* 1996;93:1702-8.
8. O'Riordan JL. Treatment of hypoparathyroidism. In: Bilezikian JP, Levine MA Eds. *The parathyroids*. New York: Raven Press 2001:801-4
9. Shane E. Hypocalcemia: pathogenesis, differential diagnosis, and management. In: Favus M Jed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1999:223-26.
10. Garabédian M, Menn S, Walrant-Debray O, et al. Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. II. Validation d'un abaque décisionnel non invasif prenant en compte l'exposition solaire et les apports exogènes de vitamine D. *Arch Pédiatr* 2005;12:410-9.
11. Cormier C. Vitamine D et calcium. *Revue du Rhumatisme* 2006;73:846-51.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : hypocalcémie

Traitement des hypocalcémies chroniques de l'enfant

Treatment of chronic hypocalcaemia during childhood

A Lienhardt-Roussie*, A Linglart, M Garabédian

Centre de référence des anomalies du métabolisme phosphocalcique, Hôpital de la Mère et de l'Enfant, 8 av D Larrey, 87042 Limoges cedex, France.

L'hypocalcémie se définit chez l'enfant âgé de plus de trois mois par des valeurs de calcémies sériques inférieures à 2,20 mmol/l ou de calcium ionisé inférieures à 1,20 mmol/l. Chez le plus jeune, les valeurs actuellement admises sont plus basses mais sont en cours de réévaluation. La sémiologie de l'hypocalcémie chronique est variable : asymptomatique, troubles de la formation de l'émail dentaire, hyperexcitabilité neuromusculaire (paresthésies, signe de Chvostek, crise de tétanie), troubles du rythme cardiaque, convulsions. Une certaine relation entre sévérité de l'expression clinique et importance de l'hypocalcémie existe ; mais, la rapidité d'installation de l'hypocalcémie plus que sa profondeur est responsable de la sévérité clinique. Une hypocalcémie peut se révéler à tout âge, de nombreux facteurs environnementaux pouvant déstabiliser un équilibre fragile et conduire à une hypocalcémie symptomatique (besoins accrus en calcium liés à la croissance, carence relative en apports calciques ou en vitamine D).

Principes généraux du traitement

Le traitement de l'hypocalcémie chronique doit concerner les enfants symptomatiques. Il sera orienté par la gravité de son expression clinique et par l'étiologie.

Avant la mise en route du traitement, un minimum de bilan doit être réalisé pour permettre un diagnostic étiologique (Tableau 1) : calcémie, phosphatémie, calcium ionisé, magnésémie, phosphatases alcalines, PTH, 25 (OH) vitamine D, créatinine sérique, calciurie, phosphaturie, créatininurie sur un échantillon d'urines, aucune utilité de la 1,25 (OH) vitamine D [1,2].

Le traitement « classique » repose sur l'association vitamine D dans tous les cas et supplémentation calcique selon les cas.

La supplémentation en vitamine D utilise la vitamine D ou l'un de ses dérivés 1-hydroxylés (Tableau 2). Les dérivés 1-hydroxylés sont réservés aux hypocalcémies chroniques résultant d'un défaut de production rénale de 1,25- (OH) vitamine D (hypoparathyroïdie et pseudohypoparathyroïdie, rachitisme pseudo-carenciel) ou aux hypocalcémies sévères aiguës (néonatale, post-parathyroïdectomie, bisphosphonates). Les doses initiales sont de 2 à 8 µg/j de Unalfa® (1 à 4 µg/j de Rocaltrol®) suivant la sévérité de l'hypocalcémie, doses maintenues jusqu'à une calcémie supérieure

Tableau 1.

Principales étiologies des hypocalcémies

Anomalies de la vitamine D

Rachitisme carenciel commun (carence alimentaire, défaut d'exposition solaire)

Rachitisme pseudo-carenciel (VDR, 1 α -hydroxylase)

Insuffisance rénale aiguë ou chronique, acidose tubulaire, syndrome néphrotique

Hépatopathies, malabsorptions, affections digestives

Hypoparathyroïdies et pseudohypoparathyroïdies d'origine génétique

Hypocalcémie autosomique dominante (CaSR)

Pseudohypoparathyroïdies types Ia, Ib, Ic, II (GNAS)

Syndrome Catch 22 ou Di George (22q11, TBX1)

Syndrome APECED (AIRE)

Syndrome de Kearns Sayre (Mitochondrie)

Syndromes de Kenny-Caffey et Sanjad-Sakati (TBCE)

Syndrome HDR-Hypoparathyroidism, Deafness, Renal defect (Gata3)

Syndrome HRD- Hypoparathyroidism, Retardation, Dysmorphism (TCFE)

Hypoparathyroïdie isolée familiale ou non (PTH, GCMB)

Hypomagnésémies

Causes acquises

Post chirurgicales, post irradiation cervicale

Post médicamenteuses (barbituriques, hydantoïnes, calcitonine, biphosphonates, kétoconazole, anticancéreux.)

Causes diverses

Pancréatite aiguë

Choc septique

Rhodomolyse aiguë

Hémochromatose, thalassémie, amylose, Wilson

* Auteur correspondant.
e-mail : anne.lienhardt@chu-limoges.fr

Tableau 2.
Principales formes galéniques de vitamine D

Nom de spécialité	Principe actif	Présentation
Rocaltrol®	Calcitriol [1,25 (OH) 2D ₃]	Cap = 0,25 µg
Un Alpha®	1 hydroxyvitamine D ₃ [1 α (OH) D ₃]	1 gtte = 0,1 µg Cap = 0,25 µg, 0,5 µg, 1 µg
Dédrogyl®	Calcifédiol [25 (OH) D ₃]	1 gtte = 5 µg*
Stérogyl®	Ergocalciférol [D ₂]	1 gtte = 400 UI
Uvestérol-D®	Cholécalciférol [D ₃]	1 dose 1 = 1 ml = 1 000 UI 1 dose 2 = 1,5 ml = 1 500 UI
ZyMaD®	Cholécalciférol [D ₃]	1 gtte = 300 UI
ZyMa duo®	Cholécalciférol [D ₃] + Fluor	150 : 1 gtte = 150 UI 300 : 1 gtte = 300 UI
Uvédose®	Cholécalciférol [D ₃]	1 amp = 2,5 mg (100 000 UI)
Vitamine D ₃ ZyMa®	Cholécalciférol [D ₃]	1 amp = 5 mg (200 000 UI)
ZyMa-D ₂ ®	Ergocalciférol [D ₂]	1 amp = 2 mg (80 000 UI) 1 amp = 7,5 mg (300 000 UI)

à 2,2 mmol/l. Puis la posologie sera adaptée selon la calcémie et, surtout, la calciurie, qui, quelle que soit l'étiologie, doit être maintenue dans des limites normales afin d'éviter une surcharge calcique et la survenue de lithiase ou de néphrocalcinose : calciurie < 5 mg/kg/j ou calcium/créatinine urinaire < 1 mmol/mmol (0,34 mg/mg) avant 5 ans, et < 0,5 mmol/mmol (0,17 mg/mg) après 5 ans. Pour ces raisons, un suivi échographique rénal annuel est associé à tout traitement de longue durée avec un dérivé 1-hydroxylé de la vitamine D. La posologie sera réduite par paliers de 30 à 50 % pour trouver la dose efficace la plus faible possible : il s'agit d'un compromis entre symptomatologie (prévention des convulsions, absence de paresthésies) et absence d'iätrogénie (néphrocalcinose). En cas d'hypoparathyroïdie, il n'est pas conseillé de maintenir une calcémie au dessus de 2-2,2 mmol/l : l'absence de PTH entraîne une perte urinaire de calcium qui aggrave le risque d'hypercalciurie pour des calcémies supérieures à 2-2,2 mmol/l. En dessous de 2 mmol/l peuvent s'observer des signes neuro-musculaires. Un monitoring des taux de 25 (OH) vitamine D peut être utile (taux normaux) pour maintenir les réserves en vitamine D à un niveau optimal par une éventuelle supplémentation en vitamine D. Les présentations associant Vitamine D et calcium ne sont pas utilisées chez l'enfant car elles ne permettent pas une adaptation optimale nécessaire en pleine croissance [1,3,4].

La **supplémentation calcique** est inutile si les apports alimentaires sont suffisants, mais indispensable en cas de déminéralisation : 500 à 1000 mg/j ou 40 à 60 mg/kg/j selon l'âge et le squelette de l'enfant. La calcithérapie orale est à poursuivre au moins 6 mois et tant que la calciurie reste basse et/ou l'activité des phosphatases alcalines élevée. En cas d'hypocalcémie sévère et/ou très symptomatique, le pool calcique doit également être rapidement reconstitué par des **perfusions intraveineuses de calcium** (Tableau 3). Le relais per os doit être entrepris environ 24 heures avant l'arrêt de l'apport veineux et lorsque la calcémie a été remontée vers 2,2 mmol/l. Cette supplémentation calcique doit être accompagnée d'une supplémentation en vitamine D à

débuter dans les 8 heures suivantes. Ceci se rencontre notamment en cas de convulsions du petit enfant voire du nouveau-né.

L'utilisation de **PTH exogène** synthétique (Forsteo® ou tériparatide) a montré son efficacité et est une alternative intéressante en cas d'hypoparathyroïdie vraie résistante au traitement classique, tout en limitant l'hypercalciurie mais n'a pas l'AMM ni dans cette indication ni chez l'enfant. Les doses rapportées chez l'adulte sont de 1 µg/kg/j en deux injections sous-cutanées ou en continu à l'aide d'une pompe et restent à valider chez l'enfant. De possibles effets mitogènes ont été rapportés chez le rat à des doses pharmacologiques très supérieures aux doses utilisées chez l'homme [5].

Cas particuliers

Rachitisme carentiel commun

Quelle que soit l'importance des signes cliniques, biologiques et/ou radiologiques, le traitement amène une guérison totale : reminéralisation des métaphyses visible dès 4 semaines, correction en 6 mois à 2 ans des déformations diaphysaires au cours de la croissance, la seule séquelle décrite étant un bassin étroit, source de dystocie. Le traitement curatif repose sur l'administration per os de vitamine D₂ ou D₃. Même si la vitamine D₂ a une efficacité moindre que la vitamine D₃, les deux formes ont une activité comparable aux doses habituellement utilisées. Le traitement par dose de charge (5 mg ou 200 000 UI, éventuellement répétée

Tableau 3.
Protocole de traitement de l'hypocalcémie aiguë

Nouveau-né

Gluconate de calcium à 10 % : 0,5 ml/kg en 15 min en intraveineuse, dose maximale 20 mg/kg, volume maximal : 10 % du poids du corps

Relais : Perfusion de gluconate de calcium : 50 à 80 mg/kg/j jusqu'à normalisation de la calcémie, à diluer dans du glucosé ou du sérum physiologique sans dépasser 10 % du volume total.

Correction d'une hypomagnésémie associée (Mg < 0,4 mmol/l) : magnésium élément 5 à 10 mg/kg en IVL.

Enfant

Perfusion de gluconate de calcium : 1000 mg/m²/j jusqu'à normalisation de la calcémie.

Pour mémoire

Gluconate de calcium à 10 % : 1ml = 9 mg de calcium élément

Chlorure de Calcium à 10 % : 1ml = 18 mg de calcium élément

Magnésium Sulfate à 15 % : 1 ml = 15 mg de magnésium élément

Vitamine D : à débiter au bout de 8 heures

Carence en vitamine D : 200 000 UI de vitamine D per os, puis 100 000 UI tous les 3 mois pendant 1 an.

Autres causes Unalfa® 4 à 6 µg/j pendant 2 jours puis décroissance.

une fois au bout de 3 mois) puis relais par prophylaxie habituelle (2,5 mg ou 100 000 UI tous les 3 mois) permet une remontée rapide des réserves en vitamine D et pallie aux difficultés de compliance. La voie orale est à privilégier, les voies parentérales étant moins efficaces. En cas de traitement quotidien, la dose est de 2000 à 5 000 UI/j pendant trois mois puis relais par une dose de 1000 UI/j. Un apport calcique est associé (40 à 60 mg/kg/j) pendant au moins les 6 premiers mois de traitement. Le suivi se fait sur les phosphatases alcalines qui se normalisent en 3 à 6 mois, sur la PTH, qui se normalise en 1 à 3 mois, sur la correction des déformations osseuses qui est obtenue en 3 à 48 mois selon leur sévérité.

Hypoparathyroïdie par mutation activatrice du récepteur sensible au calcium

Du fait de la mutation activatrice du CaSR, ces patients sont très susceptibles de complication iatrogène à type d'hypercalciurie puis de néphrocalcinose. Ce traitement doit donc être instauré avec précaution, ce d'autant plus que de nombreux patients sont totalement asymptomatiques [6].

Pseudohypoparathyroïdie

Le traitement associe dérivés 1-hydroxylés de la vitamine D et calcium, mais : 1) dans ce cas, l'hypocalcémie entraîne une hyperparathyroïdie secondaire qui augmente la réabsorption tubulaire rénale de calcium, d'où un moindre risque d'hypercalciurie ; 2) la PTH en excès peut entraîner une déminéralisation osseuse, d'où une plus grande fréquence de la supplémentation calcique et un objectif de calcémie plus élevé (2,40-2,50 mmol/l). La dose de 1,25- (OH) vitamine D est en moyenne de 1,5 à 2 µg/j de Unalfa® (0,75 à 1 µg/j de Rocaltrol®). La surveillance porte sur la calciurie pour éviter une hypercalciurie liée à un surdosage en 1,25- (OH) vitamine D et adapter la supplémentation calcique ; l'échographie rénale annuelle ; le taux sérique de PTH pour prévenir une déminéralisation osseuse secondaire à l'hyperparathyroïdie chronique ; la densité osseuse. C'est un traitement à vie.

Hypocalcémie néonatale

Chez l'enfant alimenté, poursuivre l'alimentation (allaitement maternel ou lait artificiel pauvre en phosphore) associée à une supplémentation en 1 α - (OH) D₃ 4 à 6 µg/j en deux prises pendant 48 h puis 1 à 2 µg/j puis supplémentation normale en Vitamine D (besoins quotidiens : 1 000 UI/j, dose supplétive à adapter selon le type d'allaitement) [7].

Conclusion

Le traitement de l'hypocalcémie est en permanence un compromis entre résolution de la symptomatologie et absence d'iatrogénie. L'utilisation de PTH exogène est un nouvel outil thérapeutique intéressant.

Références

1. Garabédian M. Hypocalcémies. Rev Prat 1998;48:1201-6.
2. Lienhardt A, Linglart A. Anomalies génétiques du métabolisme phosphocalcique. In: Chanson P et Young J Ed. Traité d'Endocrinologie. Paris Médecine – sciences Flammarion 2007. p 506-516.
3. Markowitz ME, Rosen JF, Smith C, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D-treated hypoparathyroidism: 35 patients years in 10 children. J Clin Endocrinol Metab 1982;55:727-33.
4. Misselwitz J, Hesse V, Markestad T. Nephrocalcinosis, hypercalciuria and elevated serum levels of 1,25-dihydroxyvitamin D in children. Acta Paediatr Scand 1990;79:637-43.
5. Winer KK, KO CW, Reynolds JC, et al. Long-term treatment of hypoparathyroidism: a randomized controlled study comparing parathyroid hormone (1-34) versus calcitriol and calcium. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:4214-20.
6. Lienhardt A, Bai M, Lagarde JP, et al. Activating mutations of the calcium-sensing receptor: management of hypocalcemia. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:5313-23.
7. Linglart A, Lienhardt A. Hypocalcémies et hypomagnésémies néonatale. In: Limal JM Ed. Endocrinologie périnatale. Paris: Doin 2005. p. 317-326.



Vivre avec les recommandations

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
 www.sciencedirect.com

Mots clés : recommandations professionnelles, qualité des soins, évaluation des pratiques professionnelles

Recommandations et démarche d'amélioration de la qualité

Guidelines and quality improvement management

M. Martinowsky

Haute autorité de santé (HAS), 2, avenue du Stade-de-France, 93217 Saint-Denis La Plaine cedex, France

Les recommandations sont un pilier de la démarche d'amélioration de la qualité des soins.

Démarche d'amélioration de la qualité : se poser des questions

L'objectif de la démarche qualité est d'intégrer les recommandations professionnelles dans la pratique quotidienne, afin de garantir la qualité des soins délivrés aux usagers du système de santé, dans une dynamique d'amélioration continue [1].

La qualité des soins a différentes dimensions (Fig. 1) :

- la qualité voulue définie par les professionnels et le législateur, décrite par des objectifs de qualité ;
 - la qualité effectivement délivrée, mesurée par des critères d'évaluation ;
 - la qualité attendue par les patients, résultante de leurs besoins de santé et de leur expérience antérieure ;
 - la qualité perçue, expérimentée par le patient.
- Instaurer une démarche d'amélioration de la qualité consiste à réfléchir :
- sur la meilleure pratique professionnelle en référence aux connaissances scientifiques ;
 - sur la façon dont la pratique est réalisée dans la réalité ;
 - sur les écarts constatés entre ce qui est fait et la pratique souhaitée ;
 - sur les actions d'amélioration à mettre en œuvre pour réduire ces écarts.

Recommandations professionnelles : synthèse des connaissances scientifiques

Les recommandations professionnelles sont écrites à partir d'une étude exhaustive de la littérature et de la réglementation, avec une méthode d'élaboration rigoureuse et explicite, comme les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus ou les méta-analyses. Leur validité est vérifiée et le grade des recommandations est précisé [2]. En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel. Un CD-Rom, édité par la HAS sur l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) en établissement de santé, propose un diaporama

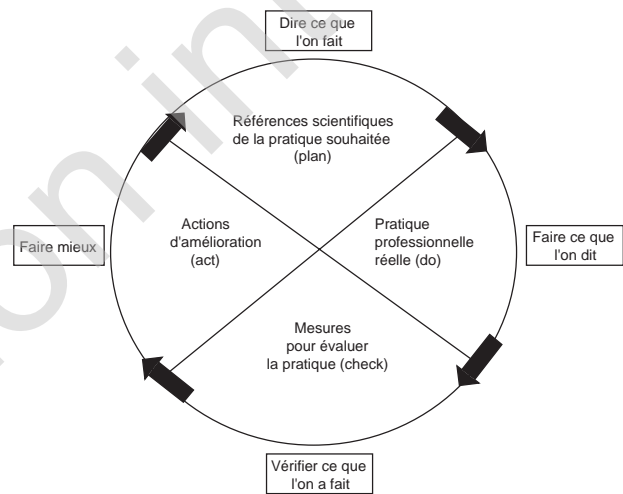


Fig.1. « Plan – Do – Check – Act », William Edwards Deming, États-Unis, 1900-1993 [1]
Roue de la qualité

sur les données validées, avec des liens Internet vers les sources de recommandations professionnelles. Ce CD-Rom est distribué sur demande électronique à evaluationdespratiques@has-sante.fr ; ce contact est proposé sur le site Internet de la HAS : <http://has-sante.fr>

La mise en œuvre des recommandations passe par 4 étapes : connaître l'existence d'une nouvelle recommandation, la lire, être d'accord avec les conclusions, et enfin l'appliquer.

La formation continue diffuse les nouvelles connaissances, la démarche qualité favorise leur mise en œuvre auprès du patient.

Identifier les écarts avec la pratique souhaitée : déterminer ce que l'on doit améliorer

Le choix d'un sujet porteur de potentialités d'amélioration nécessite l'analyse de l'organisation et des pratiques. La description

* Auteur correspondant.
e-mail : m.martinowsky@has-sante.fr

du processus, c'est-à-dire la succession des étapes de la prise en charge d'une pathologie, permet de choisir une étape à améliorer, ou un problème à résoudre, en fonction de sa fréquence, de sa gravité, et des écarts constatés avec la pratique idéale décrite dans les recommandations : Sous-utilisation de ressources : manque de soins ; sur-utilisation de ressources : excès de soins ; défaut de réalisation d'un soin adéquat : effet indésirable évitable.

Le choix d'un objectif d'amélioration est un préalable indispensable à la démarche et nécessite l'observation de la pratique réelle, en référence aux recommandations professionnelles.

Analyser : comprendre le problème et le système de soins

L'évaluation de la pratique se fait à partir du dossier du patient, par recueil d'événements indésirables, par observation ou par enquête auprès des patients et/ou des correspondants. Différentes méthodes d'évaluation, détaillées dans des documents téléchargeables sur le site de la HAS (has-sante.fr), sont utilisées :

- par comparaison : audit, audit clinique ciblé, revue de pertinence ;
- par problème : méthode de résolution de problème, revue de mortalité-morbidité ;
- par processus des soins autour du patient : chemin clinique, programme d'amélioration de la qualité ;
- par indicateurs : expérience Compaqh [3].

L'écart entre la pratique constatée et la pratique souhaitée est analysé pour en rechercher des causes possibles ; ces causes sont hiérarchisées, pour choisir celle qui sera traitée en premier, en fonction de leur fréquence et de leur facilité de résolution (Fig. 2).

Rechercher des solutions : faire des hypothèses concernant les changements qui permettraient de remédier au problème

Plusieurs solutions possibles sont recherchées, avant d'en choisir une à mettre en œuvre en premier, en fonction de la faisabilité et de l'utilité présumée.

Les outils d'amélioration sont variés, par exemple : action de formation ciblée, achat et/ou utilisation de matériel, mise en place d'aide-mémoire ou *reminder*, au mieux informatisé, voire de logiciel d'aide à la décision, développement de protocole standardisé, document d'information des patients, chemin clinique de coordination entre différents professionnels autour d'une prise en charge standardisée.

Tester/mettre en œuvre : tester les solutions envisagées pour identifier celles qui apportent des améliorations

L'impact des solutions envisagées est mesuré. En fonction des résultats, décider s'il faut abandonner, modifier ou mettre en œuvre la solution. La mise en œuvre se fait avec un projet concret qui précise le calendrier et les moyens.

Une action d'amélioration donne son sens à la démarche. Encore faut-il vérifier que sa mise en œuvre améliore effectivement la qualité des soins délivrés au patient (et n'a pas d'effets inattendus).



Fig. 2. L'*Evidence based medicine* (EBM), ou médecine basée sur des faits, permet de décrire les différents aspects de la décision médicale.

En pratique : conduite de projet d'amélioration en équipe

Le développement de programme d'amélioration de la qualité est favorisé par une réflexion en groupe, que ce soit pour la recherche de références, la description du processus de soins autour du patient, le choix d'une méthode d'évaluation, la recherche des causes des écarts constatés et l'élaboration d'actions d'amélioration. Un regard extérieur est souhaitable pour faciliter la réflexion. Chaque professionnel va regarder sa pratique et mettre en œuvre les actions d'amélioration de son choix. Le changement dans la coordination entre différents professionnels implique la participation de tous les intervenants et leur consensus. Dans les établissements de santé, la direction doit être associée au choix d'axes d'amélioration. La mise en œuvre des actions est planifiée dans le temps. L'efficacité de chaque action est mesurée et suivie dans le temps ; les résultats sont diffusés auprès des membres de l'équipe. Il est indispensable d'assurer une démarche pérenne.

Le changement est un élément clé de toute amélioration ; les facteurs de succès sont la focalisation sur le patient, la description du processus observé dans la réalité, le travail en équipe et la mise à l'essai des changements apportés au processus.

L'amélioration des processus de soins non seulement engendre de meilleurs résultats pour le patient, mais réduit aussi le coût de la prestation des services : elle élimine le gaspillage, le travail inutile et le travail à refaire ; les changements dans l'organisation permettent une meilleure utilisation des ressources.

Des exemples concrets de projets d'assurance qualité dans le monde sont proposés dans « Un paradigme moderne de l'amélioration de la qualité des soins », téléchargeable sur Internet [4].

Le soutien de l'allaitement maternel, un exemple d'outil d'amélioration de la qualité [5]

L'allaitement maternel favorise la croissance physique et affective de l'enfant, privilégie le lien mère-enfant, renforce

l'immunité de l'enfant et réduit les coûts en lait artificiel et en soins. Pourtant les pratiques professionnelles en France sont très variables. Notre société a longtemps recommandé le lait artificiel. L'évolution des mentalités et la progression de l'allaitement maternel suivent lentement la progression des connaissances scientifiques sur ses bénéfices. Les professionnels sont peu formés à la physiologie de l'allaitement maternel et à son soutien.

La démarche qualité autour du soutien de l'allaitement maternel concerne tous les professionnels impliqués en périnatalité, en particulier les sages-femmes, les puéricultrices, les auxiliaires de puériculture, les médecins généralistes, les gynécologues-obstétriciens, les pédiatres et les infirmières.

Ce guide d'évaluation peut être utilisé pour différentes actions d'amélioration de la pratique :

- formation sur les recommandations existantes pour chaque étape du processus de soutien de l'allaitement ;
- dossier de coordination entre les intervenants pour harmoniser les pratiques, en particulier au sein de réseau de périnatalité ;
- évaluation des pratiques professionnelles, individuelles, audit clinique sur une étape du processus, analyse d'événement indésirable ;
- programme d'amélioration de la qualité, protocolisé et évalué.

Les interventions les plus efficaces pour la promotion de l'allaitement maternel associent à la démarche qualité, des campagnes d'information, la formation des professionnels, le recours aux consultants en lactation et aux groupes de soutien de mères allaitantes, l'aménagement du monde du travail, intégrés dans une stratégie globale.

Le dossier type (chemin clinique) propose une planification *a priori* de l'ensemble des actes à réaliser pour le soutien de l'allaitement maternel ; il évite les oublis ou la répétition inutile d'acte. Il favorise le consensus de l'équipe sur la pratique professionnelle souhaitée. Il détermine un accompagnement optimal des familles à partir des recommandations professionnelles ; pour chaque étape sont décrits les objectifs cliniques, les objectifs patients et les résultats attendus en fin de séquence. Le chemin clinique permet de redéfinir le rôle des différents intervenants et favorise la continuité des soins. Les écarts entre les résultats attendus et ceux observés seront analysés (causes et conséquences) par les professionnels et conduiront à un ajustement de leur pratique.

La démarche d'amélioration continue de la qualité, désormais une exigence

Pour les médecins, il s'agit d'une obligation de moyens inscrite de longue date dans le code de déontologie.

Pour les usagers du système de santé, cette démarche répond au souhait de garantie de qualité des soins.

Depuis la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, l'évaluation des pratiques professionnelles est inscrite dans le code de la santé publique.

Le décret n° 2005-346 du 14 avril 2005 précise :

« *L'évaluation des pratiques professionnelles mentionnée à l'article L.4133-1-1 a pour but l'amélioration continue de la qualité des soins et du service rendu aux patients par les professionnels de santé. Elle vise à promouvoir la qualité, la sécurité, l'efficacité et l'efficience des soins et de la prévention et plus généralement la santé publique, dans le respect des règles déontologiques.*

Elle consiste en l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode élaborée ou validée par la Haute Autorité de santé et inclut la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques.

L'évaluation des pratiques professionnelles, avec le perfectionnement des connaissances, fait partie intégrante de la formation médicale continue. »

La HAS propose aux professionnels une démarche formative, basée sur une auto-évaluation, intégrée à l'exercice clinique [6].

Références

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Méthodes et outils des démarches qualité pour les établissements de santé. Paris : ANAES ; 2000.
2. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Paris : ANAES ; 2000.
3. Inserm (Compaqh), Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Haute Autorité de santé. Compaqh, rapport final 2003-2006.
4. Massoud R, Askov K, Reinke J, et al. Un paradigme moderne de l'amélioration de la qualité des soins de santé. Projet d'assurance de qualité. Bethesda (MD) : Agence des États-Unis pour le Développement International (USAID) ; Projet d'Assurance de Qualité (PAQ) ; 2002.
5. Haute Autorité de Santé. Favoriser l'allaitement maternel. Processus - Evaluation. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2006.
6. Haute Autorité de Santé. EPP : mode d'emploi. Médecins libéraux et médecins exerçant en établissements de santé publics ou privés. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2007.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : recommandations, pratique clinique

De l'élaboration à la diffusion des recommandations de pratique clinique : quels éléments favorisent leur application ?

Attributes of elaboration and dissemination strategies that influence the implementation of clinical practice guidelines

A. Martinot*, R. Cohen

Service de pédiatrie générale, urgences et maladies infectieuses, Département de pédiatrie, Hôpital Jeanne de Flandre, Avenue Eugène Avinée, 59037 Lille cedex, France.

Les recommandations pour la pratique clinique (RPC) sont des « propositions développées avec une méthode explicite dont l'objectif est d'aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés... en intégrant dans la pratique quotidienne les progrès issus de la recherche clinique » [1]. Les RPC sont de plus en plus nombreuses (peut-être trop ?), leurs méthodes d'élaboration et leurs niveaux de preuves scientifiques de qualité croissante. Il faut distinguer les RCP émises par des sociétés savantes et celles des autorités officielles : Direction Générale de la Santé, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Haute Autorité de Santé. Les secondes ont des implications légales évidentes et constituent des compléments d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour différents médicaments. Ainsi, depuis plus de 10 ans, les indications des AMM des antibiotiques sont complétées par une phrase sibylline « le prescripteur devra tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation des anti-infectieux ».

Pourtant un écart important persiste entre recommandations et pratiques observées : 30 à 40 % des patients ne reçoivent pas les soins correspondant aux données scientifiques et 20 à 25 % des soins prodigués ne sont pas nécessaires [2,3]. L'application des RPC par les médecins passe par leur connaissance, un accord, puis une appropriation facilitant la décision de mise en pratique. Cet article envisage successivement : la place des RPC au sein des facteurs influençant les changements de pratique, puis les facteurs propres aux RPC (élaboration, diffusion) influençant leur impact sur ces changements, enfin les facteurs externes aux RPC, en les illustrant des exemples de la réhydratation orale des diarrhées aiguës et de l'antibiothérapie des infections respiratoires de l'enfant.

Facteurs influençant les changements de pratiques médicales

Les modèles comportementaux élaborés pour analyser les mécanismes du changement des pratiques médicales distinguent trois types de facteurs : 1) des facteurs « prédisposant », dont le

principal est l'état des connaissances qui peut être amélioré par la diffusion de RPC ; 2) des facteurs « facilitant » ou « inhibant » comme les facilités ou contraintes administratives de prescription ou de remboursement, la connaissance des coûts ; 3) des facteurs « consolidant » comme des programmes d'évaluation des pratiques et d'amélioration continue de la qualité [2,3]. Les programmes visant à modifier les pratiques doivent, pour être efficaces, influencer sur ces trois types de facteurs. La diffusion de RPC reste décevante s'il s'agit d'une mesure isolée, mais peut être efficace si elle est associée à des actions complémentaires (facilités de prescription, évaluation des pratiques, rappel de prescription au moment de la consultation...). L'importance de ces facteurs extrinsèques ne doit donc pas être sous-estimée quand on analyse l'impact de RPC. Tous ces facteurs associés à l'application de RPC par le corps médical ont fait l'objet de revues générales récentes de la littérature [1,4].

Facteurs intrinsèques aux recommandations influençant leur application [1,4]

L'application des RPC par les médecins est influencée par leurs caractéristiques, ainsi que leurs méthodes d'élaboration et de diffusion. Le **thème** des RPC doit être jugé important et correspondre à une attente des médecins. La **forme** doit privilégier une présentation pratique et la plus concise possible pour faciliter la compréhension. La **qualité scientifique** des RPC est jugée sur la qualité de la méthode d'élaboration, des sources de données, et le niveau de preuves scientifiques des travaux analysés. L'**applicabilité** est jugée bonne si les RPC sont compatibles avec les conditions d'exercice, ne nécessitent pas de nouvelles compétences importantes ni de modifications majeures des habitudes ou des organisations, n'engendrent pas un coût élevé pour le patient, la société, ou le soignant. La perception de bénéfices cliniques (**visibilité**) est facilitée par la réalisation d'une évaluation préalable à petite échelle de l'impact des RPC. Les implications médico-légales potentielles des RPC favorisent leur application. La qualité des RPC peut être évaluée au moyen d'un outil validé : la grille AGREE qui comporte 23 critères, tous cotés selon une échelle de Likert à 4 niveaux, et évaluant 6 domaines de qualité : champ et objectifs, participation des groupes concernés, rigueur d'élaboration, clarté et présentation, applicabilité, indépendance éditoriale [5].

* Auteur correspondant.
e-mail : amartinot@chru-lille.fr

Il existe de nombreuses preuves de l'intérêt d'impliquer dès le processus d'élaboration des RPC à la fois leurs diffuseurs et leurs utilisateurs, ce qui favorise l'**adaptabilité** du message des RPC au contexte local et améliore leur diffusion et leur acceptabilité. Les méthodes efficaces de diffusion et de mise en œuvre des RPC sont leur intégration dans un programme de formation médicale continue le plus interactif possible, les audits avec retour d'information, et les rappels au moment même de la consultation (rappels informatisés par exemple pour les vaccinations ou les dépistages). La diffusion dans des publications spécialisées de recommandations élaborées par des experts est ainsi vouée à l'échec si un programme de diffusion et d'appropriation de ces données n'est pas mis en place. L'efficacité de ces méthodes varie cependant selon les études tant pour leur taux que pour leur durée d'application, en fonction des facteurs propres aux RPC, mais aussi aux médecins, aux patients, aux structures de soins et à la politique de santé [1,4].

Facteurs extrinsèques influençant l'application des recommandations [1,4]

Facteurs liés aux médecins

Les caractéristiques psychologiques du médecin favorisant l'application des RPC sont une confiance dans sa capacité à les appliquer, une propension personnelle au changement, une satisfaction au travail. Le jeune âge et des revenus importants sont des facteurs favorisant. Le suivi d'une formation continue régulière, une spécialisation éventuelle dans la discipline concernée par les RPC, une attitude positive vis-à-vis des RPC en général, un abonnement à un bulletin ou journal divulguant des RPC, la participation à au moins une conférence de consensus sont associés à une meilleure application des RPC. L'importance des pairs est soulignée par le fait que des contacts avec des collègues ayant adopté les RPC, leur promotion par des collègues respectés ou un spécialiste référent favorisent l'application des RPC. La culture médicale, les valeurs et attitudes locales influencent ainsi fortement les pratiques.

Facteurs liés aux patients

Les **caractéristiques sociales** des patients, en particulier leur faible niveau d'éducation, de qualité de vie, de couverture sociale et d'accès au soin défavorisent l'application des RPC. L'**attitude des patients** joue un rôle important : une mauvaise adéquation des RPC avec leurs attentes, un inconfort potentiel et une absence d'adhésion prévisible freinent l'application des RPC par les médecins.

Facteurs liés à l'environnement organisationnel et à la politique de santé

Un lieu d'exercice urbain, dans une structure de grande taille, et de nature universitaire favorise les changements de pratiques. L'implication active de la hiérarchie dans ce processus tout en préservant une participation collégiale aux décisions est nécessaire dans les organisations hospitalières. L'existence d'un plan annuel stratégique et le niveau de ressources financières pour diffuser les RPC, la qualité du matériel éducatif et de communication, les compétences de l'organisation pour proposer des cycles de formation, organiser des rencontres entre médecins, mener des projets d'amélioration continue de la qualité, et une culture de l'organisation en faveur du changement avec des processus standardisés pour le favoriser sont des facteurs de succès. La surcharge

de travail et le manque de temps, l'existence d'une compétition entre médecins pour le recrutement des patients sont des facteurs d'échec. Enfin une politique de santé favorisant les enquêtes de pratique et le financement de programmes d'amélioration de la qualité des pratiques, la promotion des RPC par un organisme d'état ou une association, et des incitations financières pour organiser des réunions « autour » des recommandations favorisent l'application des RPC.

L'exemple de la réhydratation orale au cours des diarrhées aiguës du nourrisson

Pourquoi des recommandations issues de sociétés savantes, reposant sur des preuves scientifiques, partagées par tous les experts, et préconisant un traitement efficace, simple et peu coûteux ne sont-elles que peu suivies ? Les raisons tiennent certes aux difficultés et au temps important nécessaire pour changer les habitudes de prescription dans une affection courante, mais aussi à la façon dont ces recommandations ont été établies et diffusées, à la nature de ces recommandations, enfin à des facteurs liés à l'utilisation des solutions de réhydratation orale (SRO). Les RPC qu'elles soient européennes ou françaises ont été établies par des experts pédiatres, gastro-entérologues et nutritionnistes, publiées dans une revue anglo-saxonne de gastro-entérologie pédiatrique et dans les Archives de Pédiatrie [6,7]. Aucun médecin généraliste qui constitue la cible prioritaire (voyant le plus grand nombre de diarrhées aiguës du nourrisson) n'en a eu connaissance et aucun n'était impliqué dans leur élaboration. Le thème des diarrhées aiguës, affection fréquente et évoluant le plus souvent favorablement, n'est probablement pas jugé prioritaire, les pratiques étant jugées a priori bonnes. Le contenu de la RPC, la réhydratation orale, peut être considéré par les médecins comme obtenant peu d'adhésion des parents. La condition sémiologique soulignée par Desjeux n'est en effet pas remplie car les signes d'efficacité ne sont pas visibles, les SRO ne diminuant pas la diarrhée. Cette inefficacité sur la diarrhée, la simplicité des SRO, peuvent menacer la crédibilité de la prescription et ainsi la compétence du médecin (condition stratégique). Une contrainte financière existait avant l'obtention du remboursement des SRO (2003), et celui-ci a été contemporain d'une nette augmentation des prescriptions. Ce non remboursement initial des SRO a probablement joué un rôle, jetant un doute sur leur efficacité pour les praticiens et les parents. La RPC est « coûteuse » pour le médecin, compte tenu du temps nécessaire pour fournir la somme importante de conseils sur l'intérêt des SRO, leur mode de préparation et d'administration. C'est pourquoi il est essentiel de simplifier les modalités d'administration trop compliquées dans le document européen [6], et plus adaptées dans les RPC françaises [7]. Enfin, on peut être frappé de constater le peu de moyens investis par les autorités de santé dans des programmes de diffusion de l'information auprès des médecins et des parents alors que ces recommandations ont été formulées par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France en 2006 (recommandations concernant la vaccination contre les rotavirus).

L'exemple de l'antibiothérapie des infections respiratoires de l'enfant

En 10 ans, les recommandations émises par l'AFSSAPS concernant le bon usage des antibiotiques, ont eu à l'inverse un impact consi-

dérable, tant sur la réduction de la consommation d'antibiotiques en France (plus d'un tiers de réduction chez l'enfant) que sur le type de molécules prescrites [8]. Ce succès s'explique à notre sens non pas par la qualité de ces RPC ou par une meilleure diffusion assurée par l'AFSSAPS, mais par deux relais d'informations :

- l'assurance maladie, qui par des campagnes de publicité massives, visant non seulement les prescripteurs mais surtout le grand public, facteurs facilitant indiscutablement le travail des prescripteurs ;
- les firmes pharmaceutiques, dont les produits étaient mis en avant par les RCP, se sont servies pendant longtemps de ces recommandations comme argument promotionnel décisif de leur produit.

Malheureusement, cet effet ne pourra être pérennisé, l'ensemble des antibiotiques utilisables chez l'enfant étant maintenant générique.

Conclusion

De nombreuses RPC sont disponibles, souvent de bonne qualité, et malheureusement insuffisamment appliquées. De nombreux facteurs sont susceptibles d'expliquer cette non-appropriation par les praticiens, mais le principal reste les faibles efforts de diffusion par les autorités de santé.

Références

1. Saillour-Glenisson F, Michel P. Facteurs individuels et collectifs associés à l'application des recommandations de pratique clinique par le corps médical. *Revue de la littérature. Rev Epidemiol Santé Publique* 2003;51:65-80.
2. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003;362:1225-30.
3. Greco P, Einsenberg J. Changing physicians' practices. *N Engl J Med* 1993;329:1271-4.
4. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess* 2004;8:1-72.
5. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003;12:18-23.
6. Sandhu BK, for the ESPGHAN Working group on acute diarrhoea. Practical Guidelines for the management of gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:536-9.
7. Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie, Bocquet A, Bresson JL, et al. Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pédiatr* 2002;9:610-9.
8. Conférence de Presse de l'Assurance Maladie: 10 Janvier 2008. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_Antibiotiques_10-01-2008.pdf

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : arthroscopie

Arthroscopie interventionnelle chez l'enfant

Paediatric Arthroscopy

P. Gicquel

*Service de Chirurgie Infantile, hôpital de Hautepierre, avenue Molière,
67098 Strasbourg cedex, France.*

L'arthroscopie chez l'enfant a bénéficié des progrès techniques de ces dernières années. En effet, la large gamme de systèmes optiques ou de matériels actuels rend possible l'exploration et la prise en charge de pathologies articulaires, même chez le petit enfant. La plage des indications s'est alors élargie et doit encore augmenter dans le futur. Nous présenterons ici brièvement les indications actuelles d'arthroscopie chez l'enfant, le lecteur pouvant se référer pour plus de renseignements à l'article du même auteur sur l'arthroscopie chez l'enfant publié dans l'Encyclopédie Médico Chirurgicale, chez le même éditeur [1].

Pathologie synoviale

Inflammatoire

Parmi les indications nous insisterons sur l'intérêt de l'arthroscopie dans les arthrites septiques. Un lavage abondant est ainsi bien sûr possible mais elle permet surtout une visualisation parfaite de l'articulation. Des biopsies synoviales orientées sont ainsi réalisées ce qui augmente les chances de mise en évidence d'un germe par le bactériologiste. Ceci permet parfois également de redresser le diagnostic lors de l'examen anatomo-pathologique, vers une arthrite inflammatoire vraie [2].

Une synovectomie partielle ou totale peut par ailleurs être réalisée, en cas de rhumatisme inflammatoire ou d'autres situations comme dans la synovite villonodulaire, les exceptionnels hémangiomes intra-articulaires ou dans l'arthropathie hémophilique.

Mécanique

Des conflits intra-articulaires peuvent se rencontrer par exemple au niveau du bec olécrânien [3] ou à la cheville dans les suites d'une entorse. L'hypertrophie cicatricielle du plan capsulo-synovial provoque alors un conflit douloureux lors de certains mouvements. Une régularisation de cette zone sera alors effectuée.

D'autres étiologies comme les chondromatoses, le syndrome de la plica synoviale, un kyste du ligament croisé antérieur ou un nodule de l'échancrure du genou sont plus rares.

Pathologie ostéocondrale

Traumatique

Une fracture doit être évoquée de principe devant toute hémarthrose post-traumatique de l'enfant ou pour une articulation profonde comme la hanche en cas d'excentration sur le contrôle radiographique après par exemple réduction d'une luxation traumatique. Bien sûr, une atteinte ligamentaire ou méniscale associée devra être évoquée. L'analyse radiographique sera soigneuse et complétée au besoin par un scanner ou une IRM.

L'arthroscopie permettra alors de confirmer la lésion et bien souvent d'en préciser le siège. La réparation sera préférée à l'ablation du fragment, surtout en cas de gros fragment ou de zone d'importance fonctionnelle.

Microtraumatique

L'ostéochondrite disséquante est fréquente. Elle est favorisée par l'activité sportive et la croissance. La prise en charge des ostéochondrites du genou a été bien codifiée lors du symposium 2005 de la So.F.C.O.T. [[4]] et nous l'extrapolons aux autres articulations. Elle consistera tout d'abord en un arrêt sportif. En cas d'absence de cicatrisation radiographique et d'absence de signe de revascularisation à l'IRM, une arthroscopie forage sera proposée (Fig. 1) si le fragment est stable. Une fixation associée est justifiée s'il est instable.

Constitutionnelle

L'exemple type est la maladie exostosante dont les localisations intra-articulaires acétabulaires posent problème par l'excentration de la hanche et l'évolution vers l'arthrose qu'elles induisent. L'abrasion arthroscopique [5], évite ainsi de recourir à une chirurgie ouverte avec luxation coxo-fémorale non dénuée de risque de nécrose.

Dans certaines indications particulières, notamment à la hanche comme dans les séquelles de nécroses drépanocytaires, les ostéochondrites primitives ou entrant dans le cadre de dysplasies spondylo-épiphysaires [6], l'arthroscopie permet également le débridement de lésions chondrales ou l'ablation de corps étrangers.

* Auteur correspondant.
e-mail : Philippe.Gicquel@chru-strasbourg.fr

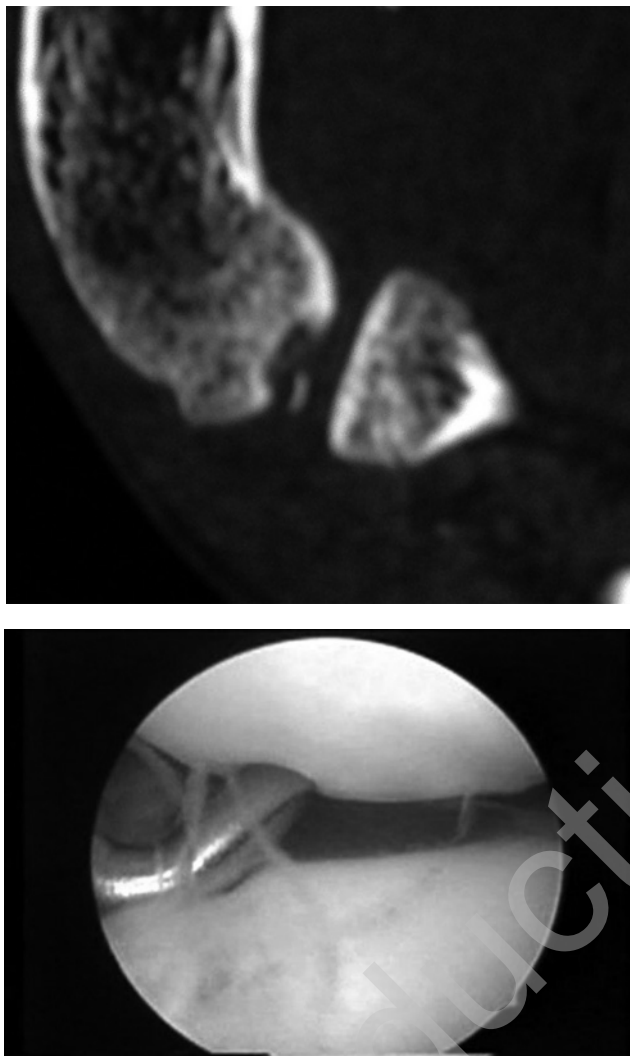


Fig. 1. Ostéochondrite du capitellum ou maladie de Panner. (a) scanner préopératoire, (b) repérage peropératoire.

Pathologie des fibrocartilages

Congénitale

Il s'agit essentiellement des ménisques discoïdes pour lesquels, s'ils sont symptomatiques, nous sommes en faveur de la prise en charge chirurgicale précoce [7]. En effet, le délai d'évolution est corrélé au risque de lésions méniscales, ces lésions conduisant alors le plus souvent à une méniscectomie généralement étendue dont le rôle arthrogène est connu. Par contre un traitement précoce permet de traiter un ménisque le plus souvent non lésé, accessible alors à une méniscopectomie sous arthroscopie (Fig. 2).

Acquise

Nous retrouvons bien sûr les lésions méniscales parfois révélées par un kyste méniscal. Leur réparation est la règle. Les lésions du bourrelet acétabulaire, aiguës lors d'un traumatisme sportif ou chroniques par conflit comme par exemple dans les séquelles d'épiphysiolyse ou de maladie de Legg-Perthès-Calvé seront le

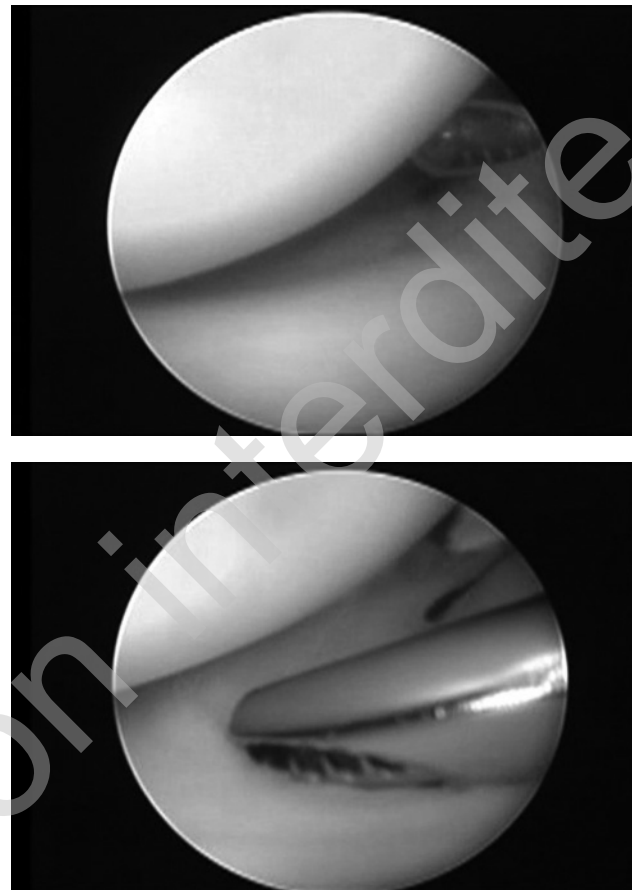


Fig. 2. Ménisque discoïde latéral. (a), aspect endoarticulaire initial, (b) en fin de procédure (optique par voie latérale).

plus souvent régularisées. L'instabilité gléno-humérale n'est pas exceptionnelle chez l'enfant mais les lésions du complexe labro-ligamentaire réparables par une technique de type Bankart arthroscopique sont finalement souvent minimes, l'instabilité volontaire primant.

Pathologie tendino-ligamentaire et équivalents

Traumatique

Il s'agit au genou des ruptures des ligaments croisés et principalement du ligament croisé antérieur. Une technique arthroscopique épargnant les deux physes de type Anderson aux ischio-jambiers [8] peut être proposée en alternative à la chirurgie ouverte qui est cependant encore la plus répandue en pratique pédiatrique.

Les fractures du massif des épines tibiales sont probablement plus fréquentes. Différentes techniques de fixations peuvent être proposées, par vis [9], par broches à butée réglable ou par laçage [10]. Le choix de la technique reposera sur la taille du fragment, l'âge de l'enfant ou l'habitude du chirurgien. Une incarceration méniscale sera à rechercher.

À l'épaule, si des lésions de la coiffe des rotateurs sont décrites chez l'adolescent sportif, elles sont rares. Plus spécifique est

l'arthrolyse antérieure arthroscopique de l'épaule, dans les séquelles de paralysie obstétricale du plexus brachial. Elle permet de restaurer une mobilité passive et le centrage gléno-huméral et peut être couplée au transfert du tendon du grand dorsal.

Non traumatique

Les syndromes fémoro-patellaires douloureux sont fréquents. Certes, la prise en charge par kinésithérapie doit être privilégiée mais en cas d'échec, une section arthroscopique de l'aileron patellaire latéral peut être proposée. Dans l'instabilité fémoro-patellaire, l'indication peut être également retenue notamment en cas de sub-luxations et en l'absence d'anomalie franche de la TAGT.

Conclusion

Les indications d'arthroscopie chez l'enfant augmentent, grâce notamment à l'amélioration du matériel. Si certaines en sont encore au stade de début comme l'arthrolyse d'épaule dans les séquelles de paralysie obstétricale du plexus brachial, d'autres sont maintenant bien codifiées et de pratique courante, comme la méniscopectomie pour ménisque discoïde, la fixation de fractures d'épines tibiales ou le forage transchondral des ostéochondrites.

Références

1. Gicquel P. Arthroscopie chez l'enfant. Enc. Méd. Chir, Masson-elsevier Ed. *in press*.
2. Glorion C, Palomo J, Bronfen C, et al. Les arthrites aiguës infectieuses du genou de l'enfant. Pronostic et discussion thérapeutique à propos de 51 cas ayant un recul moyen de 5 ans. *Rev Chir Orthop* 1993;79:650-60.
3. Micheli LJ, Luke AC, Mintzer CM, et al. Elbow arthroscopy in the pediatric and adolescent population. *Arthroscopy* 2001;17:694-9.
4. Lefort G, Moyen B, Beaufils P, et al. L'ostéochondrite disséquante des condyles fémoraux. *Rev Chir Orthop* 2006;92 (Suppl):97-141.
5. Bonnomet F, Clavert P, Abidine FZ, et al. Hip arthroscopy in hereditary multiple exostoses: A new perspective of treatment. *Arthroscopy* 2001;17:E40.
6. Kocher MS, Kim YJ, Millis MB, et al. Hip arthroscopy in children and adolescents. *J Pediatr Orthop*. 2005;25:680-6.
7. Gicquel P, Sorriaux G, Clavert JM, et al. Les ménisques discoïdes chez l'enfant : manifestations cliniques et indications thérapeutiques À propos de 18 cas. *Rev Chir Orthop* 2005;91:457-64.
8. Anderson AF. Transepiphyseal replacement of the anterior cruciate ligament in skeletally immature patients. A preliminary report. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85:1255-63.
9. Berg EE. Pediatric tibial eminence fractures: arthroscopic cannulated screw fixation. *Arthroscopy* 1995;11:328-31.
10. Lehman RA Jr, Murphy KP, Machen MS, et al. Modified arthroscopic suture fixation of a displaced tibial eminence fracture. *Arthroscopy* 2003;19:E6.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : pectus excavatum, thoroscopie

Évolution dans le traitement mini-invasif du *pectus excavatum* chez l'enfant : Résultats préliminaires à propos de 33 cas

Evolution for the minimal invasive surgical procedure for *pectus excavatum* of the child : Preliminary results about 33 cases

J.-L. Jouve*, F. Launay, B. Blondel, F. Lacroix, G. Bollini

Service de chirurgie orthopédique pédiatrique, Hôpital Timone Enfants, rue Saint-Pierre,
13385 Marseille cedex 5, France.

Le *pectus excavatum* (PE) est une malformation congénitale responsable essentiellement d'un aspect inesthétique et beaucoup plus rarement de problèmes compressifs. Les traitements classiques consistent en un comblement de l'excavation ou à la reconstruction thoracique à ciel ouvert comme dans les techniques de Ravitch [1] et Bedouelle [2]. Le traitement décrit par Nuss et al. [3] et Metzelder et al [4] consiste au relèvement du sternum par une plaque métallique rétro sternale mise en place sous contrôle thoracoscopique. Nous présentons les premiers résultats et les modifications apportées à propos d'une série de 33 enfants opérés selon ce principe.

Matériels et méthodes

Trente-trois patients ont été opérés entre février 2005 et décembre 2007 par le même opérateur. Vingt-trois d'entre eux présentaient une indication cosmétique pure. Les dix autres patients étaient considérés comme sévères avec un retentissement cardio-respiratoire. On notait dans ce groupe 2 maladies de Marfan et 2 patients présentant des antécédents de chirurgie cardio-thoracique. La technique a toujours consisté en la mise en place d'une plaque rétro sternale par 2 incisions latérales. L'intervention s'est faite sous exclusion pulmonaire droite et contrôle thoracoscopique dans 28 cas (Fig. 1). Dans 5 cas particulièrement sévères un abord sous xiphoidien a été nécessaire, rendant inutile le contrôle endoscopique (Fig. 2). La sévérité de la lésion est appréciée par l'index tomодensitométrique de Haller. Les patients ont tous bénéficié d'un suivi clinique régulier (3 semaines, 3 mois puis tous les 6 mois) avec évaluation de la douleur, de la satisfaction du résultat cosmétique et de l'amélioration perçue de la fonction respiratoire.

Résultats

Trente-deux patients présentent un résultat cosmétique jugé positif. Un patient s'est déclaré non satisfait (forme asymétrique avec un seul implant). Six patients ont présenté des complications mineures sans répercussion sur le résultat esthétique ou

fonctionnel. Un déplacement secondaire de plaque a nécessité une reprise à J15. Les suites ont été simples (sortie à J7 et reprise des activités à 3 semaines). L'ablation du matériel est réalisée de un à deux ans après la pose. A ce jour 11 patients ont bénéficié de l'ablation de leur matériel sans complication ni perte du résultat initial.

Discussion

L'indication princeps de la technique de Nuss reste le PE symétrique chez l'enfant de 7 à 14 ans. La faible rançon cicatricielle rend la technique intéressante dans les formes cosmétiques pures [4]. À partir de cette série, notre technique a évolué vers certains aménagements en fonction de la gravité et l'étiologie de la lésion.

La complication principale retrouvée dans la littérature est la mobilisation secondaire des plaques [3,5]. Ce problème est facilement contrôlé par la fixation de la plaque à une côte. Au cours de notre expérience, nous avons modifié le dessin de l'implant afin d'améliorer sa tolérance et sa stabilité. Dans les formes asymétriques, la mise en place de deux plaques permet une meilleure efficacité (Fig. 3). Lorsque se présente une forme majeure ou lorsque existent des antécédents cardio-respiratoires, nous recommandons une courte incision sous xiphoidienne afin de libérer les adhérences pleurales et péricardiques. Dans cette alternative un contrôle thoracoscopique n'est pas nécessaire.

Moyennant ces aménagements simples cette technique gagne en fiabilité dans les indications cosmétiques et peut s'étendre aux formes particulières que constituent les collagénoses et les déformations post opératoires.

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-luc.jouve@ap-hm.fr

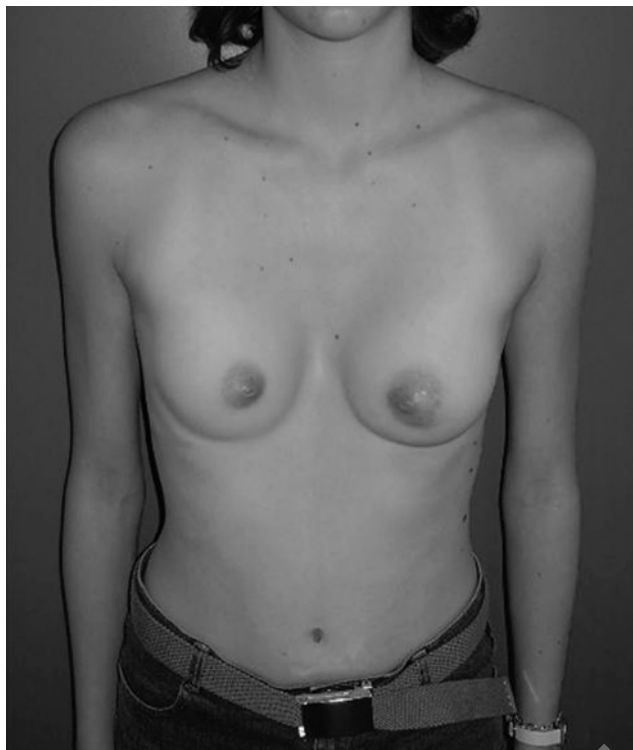


Fig. 1a. Pectus excavatum d'indication strictement cosmétique. Forme symétrique avec strabisme mammaire.



Fig. 2a. Enfant âgée de 5 ans présentant un pectus excavatum dans le cadre d'une maladie de Marfan.



Fig. 1b. Résultat clinique à J7.



Fig. 2b. Résultat à 1 an après mise en place d'une plaque rétro sternale. Compte tenu de l'importance de la déformation un abord sous-xyphoïdien afin de faciliter le passage de la plaque. Dans cette procédure à ciel ouvert, le contrôle endoscopique est inutile.

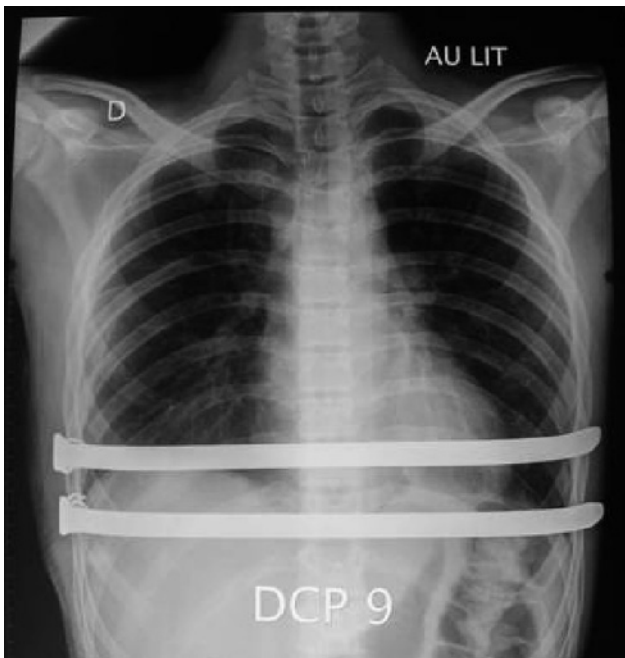


Fig. 3. Radiographie thoracique après mise en place de deux plaques dans les formes majeures de l'adolescent.

Références

1. Ravitch MM. The Operative Treatment of Pectus Excavatum. *Ann Surg*, 1949;129:429-44.
2. Bedouelle J. Diaphragm lengthening technique. Complementary stage of plastic correction. *Rev Chir Orthop*, 1964;50:476-82.
3. Nuss D, Kelly RE Jr, Croitoru DP, et al. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg*, 1998;33:545-52.
4. Metzelder ML, Kuebler JF, Leonhardt J, et al. Self and parental assessment after minimally invasive repair of pectus excavatum: lasting satisfaction after bar removal. *Ann Thorac Surg*, 2007;83:1844-9.
5. Park HJ, Lee SY, Lee CS. Complications associated with the Nuss procedure: analysis of risk factors and suggested measures for prevention of complications. *J Pediatr Surg*. 2004;39:391-5.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : imagerie squelettique, EOS

Modélisation vertébrale et squelettique par le système EOS

Skeletal and spinal imaging with EOS system

J. Dubousset*, G. Charpak, W. Skalli, J. de Guise, G. Kalifa, P. Wicart

Académie Nationale de Médecine, 16 rue Bonaparte, Paris 75272 cedex 06

L'association et la collaboration étroite de plusieurs disciplines (physique des rayonnements, biomécanique, radiologie et orthopédie de l'enfant) ont permis la mise au point dans notre pays et le développement d'un nouvel appareil d'imagerie dénommé EOS dont les principales caractéristiques sont :

- la réduction considérable des doses de rayons X (de 8 à 10 fois moins pour la radiologie bidimensionnelle, de 800 à 1000 fois moins pour la radiologie tridimensionnelle) grâce à l'invention de Georges Charpak des détecteurs gazeux, en particulier des rayons X, qui lui ont valu le prix Nobel en 1992 ;
- l'étude du patient en position debout obtenant des clichés simultanés de face et de profil du sommet de la tête jusqu'à la plante du pied ;
- la possibilité de reconstruction 3D de tous les niveaux ostéo-articulaires a été vérifiée aussi précise que celle obtenue par tomodensitométrie conventionnelle. De plus, l'examen est effectué en position fonctionnelle debout ou assise, ce qui n'était pas possible avec les appareils de tomodensitométrie actuellement tous en position couchée. La reconstruction 3D peut être obtenue dans des délais courts de l'ordre de 30 s pour un rachis complet. Ne faisant pas double emploi avec l'IRM, même si celle-ci évolue aussi vers la position debout, EOS permet des études de la pathologie ostéo-articulaire jusque-là jamais réalisées (en particulier du rachis et des membres inférieurs) avec un examen d'ensemble de l'individu au lieu des segments fragmentés donnés jusqu'à présent par les moyens actuels, radiographies conventionnelles ou tomodensitométrie.

Caractéristiques de l'appareil EOS :

Cet instrument de radiologie est fondé sur deux détecteurs linéaires de 45 cm de large permettant de transformer les photons X en électrons (G. Charpak) disposés de manière orthogonale et unis de manière rigide l'un par rapport à l'autre, balayant verticalement sur une hauteur de 175 cm, de façon à permettre la prise de vue simultanée de face et de profil de toute la hauteur du squelette en position debout, avec une faible dose d'irradiation. Celle-ci vérifiée par dosimétrie est de 8 à 10 fois moindre que pour une radiographie conventionnelle pour ces examens bidimensionnels.

La durée du balayage est de l'ordre de 15 s pour un adulte et bien sûr décroît avec la taille de l'individu.

L'immobilité requise pendant la durée du balayage est cependant une certaine limitation chez les tout jeunes enfants dont certains ne réalisent pas cette immobilité. Des systèmes de contention souple sont à l'étude pour palier à cet inconvénient.

Les clichés obtenus sont numériques, non distordus (puisque le rayon est toujours perpendiculaire à l'objet). Ils peuvent être traités numériquement pour avoir un effet zoom sur une articulation précise par exemple. Facilement stockés informatiquement dans l'ordinateur, ils peuvent être délivrés sur film et traités selon la pénétration (zones peu visibles en radio conventionnelle) cela évite la répétition des clichés.

Par ailleurs grâce aux logiciels de reconstruction tridimensionnelle mis au point à l'ENSAM en collaboration avec LIO Montréal, une reconstruction 3D surfacique semi automatique de toutes les pièces squelettiques peut être effectuée. La validité de ces reconstructions 3D a été évaluée par rapport à celle obtenue par les coupes jointives obtenues au scanner et vérifiée tout à fait comparable.

Tout cela s'obtient à partir de la seule paire de clichés initiaux avec l'avantage donc d'une diminution considérable des doses d'irradiation (de l'ordre de 800 à 1000 fois moins que les reconstructions 3D scanner). Si l'on se souvient que les dangers de l'irradiation sont d'autant plus importants que l'enfant est jeune, on comprend l'intérêt d'un tel appareil en pédiatrie.

Enfin comme l'examen se fait en position debout, l'influence de la gravité est donc bien exprimée grâce à EOS. Le corollaire est un inconvénient : EOS en position couchée n'existe pas encore ce qui l'exclut pour les examens faits obligatoirement en position couchée (traumatismes par exemple).

Applications pratiques

La première est bien sûr la radiographie bidimensionnelle de routine qui permet en un seul passage d'avoir les mêmes renseignements sur tout le squelette que la radiographie conventionnelle, celle-ci devant alors être effectuée par de multiples clichés, donc de multiples irradiations. Par ailleurs, les clichés sont non distordus grâce à l'orthogonalité du rayon par rapport à la zone radiographiée. Cet examen radiographique initial et unique peut être stocké et traité pour une reconstruction 3D, soit immédiatement, soit ultérieurement (sans délai, parfois plusieurs années après).

* Auteur correspondant.
e-mail : jeandubousset@wanadoo.fr

La seconde bien sûr est l'analyse tridimensionnelle du squelette en position fonctionnelle debout tout à fait validée chez l'adulte et en cours de validation chez l'enfant (puisque les reconstructions se font à partir de modèles génériques provenant de banques de données anatomiques et radiographiques).

Il n'empêche que EOS est le seul appareil de radiographie qui permet :

- de pouvoir étudier la situation spatiale 3D d'une articulation par rapport à l'autre et par rapport à l'ensemble du squelette debout ;
- d'un composant articulaire par rapport à l'autre ;
- de pouvoir avoir une représentation de l'ensemble squelettique vue d'en haut (vue d'avion) qui est la seule manière actuellement d'avoir une vision réelle du plan horizontal (axial) dans l'espace, c'est-à-dire de l'empilement des composants squelettiques depuis la plante du pied jusqu'au crâne, en passant bien sûr par le bassin (« vertèbre pelvienne »), les différents éléments vertébraux avec leurs attaches thoraciques (côtes) et membres supérieurs appendus pour finir au niveau du crâne (« vertèbre céphalique »).

Ainsi la réalité volumétrique du squelette apparaît évidente et peut être mesurée :

- déformations rachidiennes, scolioses, cyphoses, etc. ;
- déformations thoraciques et leurs conséquences respiratoires avec leur corollaire, effet favorable ou néfaste des corsets orthopédiques ;

- déformations pelviennes et des membres inférieurs avec l'appréciation cette fois fiable et coordonnée du plan horizontal c'est-à-dire des rotations axiales depuis la cheville jusqu'au bassin et même les épaules ;

- quantification de l'équilibre spatial de l'individu et son évolution dans le temps (vieillesse par exemple) ;

- on peut aussi réaliser des plannings pré-opératoires grâce à des logiciels de simulation qui permettent alors de tenir compte des divers éléments sus ou sous-jacents pouvant compenser tel ou tel défaut résiduel ;

- et bien sûr c'est un excellent moyen de contrôle de la surveillance et des résultats post-opératoires avec le temps ;

Dernier élément : grâce à un passage dans EOS avec une double énergie, les premières études sont très encourageantes pour la mesure de la densitométrie osseuse couplée à cette reconstruction morphologique 3D de l'os.

Conclusion

EOS ouvre une ère nouvelle dans l'orthopédie et l'étude des maladies du squelette, qu'elles soient pédiatriques ou adultes en permettant de réduire significativement les doses d'irradiation pour la radiographie bidimensionnelle en position debout et d'explorer l'importance des 3 dimensions de l'espace dans toute la pathologie squelettique de l'enfant et de l'adulte.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : fluoroscopie, fluoronavigation,
scoliose

Fluoronavigation dans la chirurgie des scolioses

Fluoronavigation in scoliosis surgery

J. Sales de Gauzy*, F. Accadbled, C. Kinkpe, J. Knorr, A. Abid

*Service d'Orthopédie Pédiatrique, Hôpital des Enfants, 330 avenue de Grande-Bretagne,
31029 Toulouse cedex, France.*

La chirurgie vertébrale chez l'enfant concerne essentiellement la scoliose. Le traitement consiste en une arthrodèse et une réduction par instrumentation. L'instrumentation est segmentaire et utilise différents implants parmi lesquels les vis sont largement employées. Le positionnement des vis peut se faire sans aucun contrôle d'imagerie, technique dite de « main libre », sous contrôle scopique simple ou sous neuronavigation.

La neuronavigation permet un contrôle virtuel de la position des instruments et de l'implantation de la vis simultanément dans plusieurs plans de l'espace. Il s'agit d'une aide mais elle n'affranchit pas le chirurgien d'une connaissance parfaite de l'anatomie chirurgicale et de la technique opératoire. Bien que la neuronavigation nécessite une courbe d'apprentissage et augmente la durée opératoire, son utilisation devient de plus en plus fréquente. Elle est particulièrement intéressante dans les cas difficiles avec des rachis très déformés ou les repères anatomiques sont difficiles à apprécier.

Certains procédés de neuronavigation reposent sur un recueil d'images préopératoires (scanner, IRM, radios standards). Ces données préopératoires nécessitent d'être recalées par rapport aux données peropératoires à l'aide de repères anatomiques [1]. Dans le système de fluoronavigation, l'acquisition des images se fait en peropératoire. Le système d'imagerie peropératoire est calibré et se substitue au procédé de fusion de données, qui n'est plus alors nécessaire.

Technique de navigation sous fluoroscopie

Le recueil d'imagerie est effectué en peropératoire par un amplificateur de brillance équipé d'une grille de calibration. Un système de repérage muni de 3 capteurs optiques (Fig. 1) est positionné au niveau d'une vertèbre, généralement sur le processus épineux (Fig. 2). Deux caméras à infrarouge sont placées aux pieds du patient. Elles permettent de visualiser le repère positionné sur le patient et la grille de calibration (Fig. 3).

Des images fluoroscopiques sont prises, généralement de face et de profil, parfois des incidences de trois-quarts peuvent être utiles. Ces images sont validées et enregistrées dans un ordinateur. Elles sont affichées sur l'écran de l'ordinateur. Puis l'amplificateur de brillance est retiré du champ opératoire. Le contrôle se fait alors en fluoroscopie virtuelle par l'intermédiaire d'instruments calibrés



Fig. 1. Arc de référence muni de 3 capteurs optiques et instrument (pointeur) calibré muni de 2 capteurs optiques.

munis de capteurs optiques dont la position est repérée par les caméras infrarouges (Fig. 4).

Avantages de la navigation sous fluoroscopie

La fluoronavigation présente de nombreux avantages par rapport à la scopie standard. Elle permet de diminuer nettement les doses d'irradiations, puisque seulement 2 à 4 clichés sont nécessaires. Elle permet une vision simultanée dans plusieurs plans de l'espace, principalement de face et de profil. Elle diminue le nombre de manipulations de l'amplificateur de brillance et donc diminue les risques de faute septique au décours de ces manipulations. Elle diminue l'encombrement du champ opératoire, puisque l'amplificateur de brillance est retiré dès que les clichés ont été réalisés.

Limites et désavantages de la navigation sous fluoroscopie

Elle permet uniquement une imagerie en 2 dimensions. Elle est moins performante que la navigation basée sur une acquisition par scanner [2]. La qualité de l'image est dépendante de l'acquisition par la fluoroscopie. Les images obtenues sont parfois médiocres,

* Auteur correspondant.
e-mail : salesdegauzyj@chu-toulouse.fr



Fig. 2. Arc de référence positionné sur un processus épineux.

notamment chez les patients obèses, les patients présentant une ostéopénie ou avec une déformation importante. Le système de repérage fixé sur une épineuse ne doit pas bouger pendant toute la durée de la neuronavigation ; il est parfois difficile de le fixer correctement, notamment au niveau du sacrum ; la présence du système de repérage peut gêner le geste opératoire. La taille de l'image obtenue par la scopie limite la navigation à 3 vertèbres en moyenne, au-delà il est souvent nécessaire de repositionner le repère et de recommencer les acquisitions scopiques. La durée opératoire est allongée par rapport à une chirurgie dite de main libre sans contrôle scopique.

Résultats et discussion

De nombreux auteurs ont rapporté leur expérience d'implantation de vis pédiculaires par neuronavigation [3-6]. Dans la littérature, le taux moyen de vis correctement placées est de 95 % avec la navigation et de 90 % sans navigation [7].

Cependant l'utilisation systématique de la navigation mérite d'être discutée. Son intérêt dépend du type de chirurgie, des conditions anatomiques locales, de la durée de l'intervention, de la longueur de l'instrumentation.

Actuellement, nous utilisons régulièrement la fluoronavigation dans la chirurgie des scolioses. Les indications les plus fréquentes sont pour nous les visées en zones thoraciques et au niveau du sacrum. En région lombaire, nous réservons la neuronavigation aux cas difficiles pour lesquels n'avons pas une bonne visée par la technique « main libre ».



Fig. 3. Acquisition peropératoire des images. L'arc de référence a été positionné. La grille de calibration est en place sur l'amplificateur de brillance. Aux pieds du patient se situent les 2 caméras infrarouges, au fond l'ordinateur et l'écran qui permettront la navigation dès que l'ampli sera retiré.



Fig. 4. Navigation. Les instruments sont calibrés et repérés par les caméras. Le contrôle de la position des instruments est effectué sur l'écran. Ici implantation d'une vis pédiculaire.

Références

1. Merloz P. Chirurgie assistée par ordinateur. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Elsevier. 2003; n°80.
2. Holly LT, Foley KT. Intraoperative Spinal Navigation. Spine 2003;28: S54-S61.
3. Merloz P, Troccaz J, Vouillat H, et al. Fluoroscopy-based navigation system in spine surgery. Proc Inst Mech Eng 2007;221:813-20.
4. Rajasekaran S, Vidyadhara S, Ramesh P, et al. Randomized clinical study to compare the accuracy of navigated and non navigated thoracic pedicle screws in deformity correction surgeries. Spine 2007;32:E56-E64.
5. Rampersaud YR, Pik JH, Salonen D, et al. Clinical accuracy of fluoroscopic computer-assisted pedicle screw fixation: a CT analysis. Spine 2005;30:E183-E190.
6. Smith HE, Yuan PS, Sasso R, et al. An evaluation of image-guided technologies in the placement of percutaneous iliosacral screws. Spine 2006;31:234-8.
7. Kosmopoulos V, Schizas C. Pedicle screw placement accuracy. A meta-analysis. Spine 2007;32:E111-E120.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : cryoconservation, ovaire, stérilité

Cryoconservation de tissu ovarien chez l'enfant

Cryopreservation of ovarian tissue in prepubertal girls

I. Koscinski*, F. Becmeur, N. Cojean, P. Lutz, S. Viville

Laboratoire de Biologie de la Reproduction, SIHCUS-CMCO, 19 rue Louis Pasteur, 67303 Schiltigheim, France.

Les traitements actuels offrent aux enfants atteints de cancer des chances croissantes de guérison. La prise en charge de ces jeunes patients implique la prévention des effets secondaires observables à long terme [1] dont l'insuffisance ovarienne prématurée, conséquence d'une toxicité gonadique antérieure. Celle-ci peut se traduire par une aménorrhée primaire ou une ménopause précoce, qui affectent profondément les jeunes patientes, ébranlant pour un temps la revanche qu'elles s'étaient promises de prendre sur leur passé de malade [2]. Le développement de technologies permettant la prévention de l'altération de la fertilité apparaît d'une importance majeure. L'évaluation du risque d'atteinte gonadique tient compte de l'âge de l'enfant, de la pathologie et du type de traitement envisagé. Elle est indispensable ainsi que la proposition de conservation de gamètes ou tissu gamétique

La loi de bioéthique révisée le 6 août 2004 et notamment l'article L. 2141-11 du Code de la santé publique prévoit désormais la possibilité pour toute personne de bénéficiaire du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de son tissu germinatif « lorsqu'une prise en charge médicale est susceptible d'altérer sa fertilité, ou lorsque sa fertilité risque d'être prématurément altérée » L'autoconservation de gamètes et de tissus germinatifs (dite « conservation à des fins autologues ») fait partie des activités biologiques d'assistance médicale à la procréation mises en œuvre en vue de la réalisation ultérieure d'un projet parental. Cette activité est soumise à autorisation et à agréments (praticiens, laboratoires,...).

La cryoconservation

La cryoconservation est actuellement la seule technique permettant une conservation de longue durée du tissu ovarien prélevé chirurgicalement. Elle est considérée encore comme expérimentale du fait du faible nombre de tentatives de réutilisation, mais des avancées considérables ces dernières années sont à rappeler : première naissance d'un enfant bien portant en septembre 2004 après autogreffe orthotopique de cortex ovarien réalisée par l'équipe belge du Pr J. Donner [3], deuxième naissance en juillet 2005 rapportée par une autre équipe après autogreffe et fécondation in vitro [4], troisième naissance après greffe et FIV également rapportée par l'équipe danoise d'Anderson au congrès

de l'ESHRE 2007 ; enfin, en 2007, 4^e naissance spontanée (sans fécondation in vitro) après autogreffe orthotopique publiée par une autre équipe belge [5]... On compte fin 2007, 7 grossesses dont 4 naissances.

Jusqu'ici, les succès rapportés résultent d'une procédure combinant prélèvement chirurgical, cryoconservation de fragments de tissu ovarien, puis à distance, décongélation et greffe orthotopique de fragments de tissu ovarien.

Cette procédure est liée hélas au risque théorique de réintroduire des cellules malignes chaque fois qu'une pathologie cancéreuse était à l'origine du traitement gonadotoxique. Dans une étude récente, les auteurs ont examiné des fragments cryoconservés de tissu ovarien de 26 patientes présentant une maladie de Hodgkin. Seulement 14 d'entre elles avaient reçu avant la cryoconservation un traitement chimiothérapeutique. Aucun envahissement par des cellules malignes n'a été mis en évidence dans les 26 fragments même en cas de localisation sous diaphragmatique de la maladie [6]. Ces données rassurantes demandent à être confortées par d'autres études.

Seule la maturation in vitro des follicules dégelés, suivie d'une fécondation in vitro pourrait éliminer totalement le risque de réintroduire des cellules malignes. Si les techniques de maturation in vitro des follicules dégelés se sont développées principalement chez la souris [7], elles ne sont pas encore suffisamment performantes dans l'espèce humaine pour représenter une réelle alternative à l'autogreffe.

Le programme de cryoconservation

On trouve dans la littérature le rapport de deux programmes de cryoconservation de tissu ovarien chez l'enfant : une série française [8] constituée de 2000 à février 2005, de 49 cryoconservations de fillettes pré-pubères (10mois à 15 ans), et une série israélienne [9] constituée de 1998 à 2006 de 23 patientes mineures (5 à 17,5 ans). Aucune patiente de ces deux études n'a encore fait la demande de réutilisation.

La technique chirurgicale employée diffère d'une série à l'autre. Dans la première étude, le prélèvement a consisté en une ovariectomie unilatérale effectuée juste après l'induction de la chimiothérapie, avant l'administration du traitement stérilisant. Dans la deuxième étude, la décision de réaliser une ovariectomie totale ou partielle a résulté d'une décision multidisciplinaire tenant compte de la taille de l'ovaire et du traitement envisagé. Dans la moitié des

* Auteur correspondant.
e-mail : isabelle.koscinski@chru-strasbourg.fr

cas, l'enfant avait déjà reçu un traitement de chimiothérapie. Dans les deux études, le prélèvement n'était pas forcément associé à un autre geste chirurgical dans le même temps opératoire. Les deux publications rapportent que le prélèvement n'a entraîné aucun retard au traitement chimiothérapique prévu et que les suites opératoires immédiates et tardives ont toujours été simples. La première étude rapporte une analyse anatomopathologique sur trois coupes d'un fragment de cortex ovarien sans qu'aucun composant tumoral n'ait été retrouvé. Cette constatation serait-elle liée au traitement d'induction chimiothérapique réalisé avant le prélèvement ?

Outre le risque d'induction de l'apoptose des cellules gamétiques, le risque mutagène voire tératogène des traitements chimiothérapiques doit être abordé. Le suivi de grossesses spontanées survenant chez des patientes ayant bénéficié plusieurs années auparavant de traitement de chimiothérapie est rassurant : malgré l'observation d'une nette augmentation du taux de mutations dans les cellules germinales, les nouveau-nés ne présentent pas plus d'anomalies chromosomiques ou de malformations congénitales [10,11]. Dans le cas des prélèvements de tissu ovarien prépubère juste après une traitement d'induction chimiothérapique, les follicules étant dans un état quiescent seraient moins sensibles aux effets mutagènes des traitements chimiothérapiques. Mais les traitements ayant considérablement évolué ces dernières dizaines d'années, les résultats d'études impliquant des traitements antérieurs sont à prendre avec précaution et une surveillance à long terme des enfants de parents ayant bénéficié de traitements intensifs actuels de chimiothérapie est indispensable, surtout lorsqu'ils sont le fruit d'une aide médicale à la procréation utilisant des gamètes cryoconservés exposés à ces traitements [2].

Le choix de l'équipe de Feigin de ne pas réaliser systématiquement une ovariectomie totale est conforté par :

- le fait que la densité folliculaire du cortex ovarien est inversement proportionnelle avec l'âge de l'enfant [2, 8] : la taille des fragments peut donc être réduite ;
- le fait que les grossesses rapportées dans la littérature sont jusqu'ici le résultat d'une greffe orthotopique [3-5], il semble donc important de garder un maximum de sites de greffe orthotopique et d'éviter tant que possible l'ovariectomie totale (même unilatérale) ;
- le caractère stérilisant d'un traitement n'est pas si simple à déterminer et quelques grossesses sont observées chez des patientes ayant bénéficié de doses importantes de chimiothérapie [3] ; ainsi avait-il été relevé que les fragments de tissu ovarien greffés étant contigus à l'ovaire restant, l'origine du follicule ovulé était incertaine : greffon ou ovaire résiduel [12]. En termes de résultat, cette critique est constructive, suggérant l'importance de conserver une partie d'ovaire en place d'une part pour permettre les grossesses spontanées et d'autre part en tant que site potentiel de greffe orthotopique.

Malgré la petite taille des ovaires prépubères. La présence d'un plan de clivage entre medulla et cortex facilite le prélèvement d'une partie du cortex ovarien [13].

Les protocoles de cryoconservation (cryoprotecteur, programme de descente lente en température) sont semblables à celui décrit par Gosden et al pour le cortex ovarien de brebis [14] et permettent une bonne survie des follicules primordiaux [3].

Conclusion

La prévention de l'altération de la fertilité du fait des effets potentiellement stérilisant des traitements fait partie de la prise en charge globale des enfants bénéficiant de hautes doses de chimiothérapie. L'indication de cryoconservation doit être posée de façon collégiale entre onco-pédiatre, chimiothérapeute, radiothérapeute, chirurgien et biologiste de la reproduction. Les protocoles de réutilisation par auto-greffe seront certainement remaniés dans les années à venir, les progrès en matière de maturation in vitro permettront peut-être une réutilisation évitant tout risque de réintroduction de cellule maligne. Mais d'ores et déjà, la cryoconservation de tissu ovarien constitue un important message d'espoir pour les enfants et leurs familles.

Références

1. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006;24:2917-31.
2. Wallace WH, Anderson RA, Irvine DS. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncol* 2005;6:209-18.
3. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet* 2004;364:1405-10.
4. Meirou D, Levrone J, Eldar-Geva T, et al. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. *N Engl J Med* 2005;353:318-21.
5. Demeestere I, Simon P, Emiliani S, et al. Fertility Preservation: Successful Transplantation of Cryopreserved Ovarian Tissue in a Young Patient Previously Treated for Hodgkin's Disease. *Oncologist* 2007;12:1437-42.
6. Seshadri T, Gook D, Lade S, et al. Lack of evidence of disease contamination in ovarian tissue harvested for cryopreservation from patients with Hodgkin lymphoma and analysis of factors predictive of oocyte yield. *Br J Cancer* 2006;94:1007-10.
7. Demeestere I, Centner J, Gervy C, et al. Impact of various endocrine and paracrine factors on in vitro culture of preantral follicles in rodents. *Reproduction* 2005;130:147-56.
8. Poirot CJ, Martelli H, Genestie C, et al. Feasibility of ovarian tissue cryopreservation for prepubertal females with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007;49:74-8.
9. Feigin E, Abir R, Fisch B, et al. Laparoscopic ovarian tissue preservation in young patients at risk for ovarian failure as a result of chemotherapy/irradiation for primary malignancy. *J Pediatr Surg* 2007;42:862-4.
10. Sanders JE, Hawley J, Levy W, et al. Pregnancies following high-dose cyclophosphamide with or without high-dose busulfan or total-body irradiation and bone marrow transplantation. *Blood* 1996;87:3045-52.
11. Arnon J, Meirou D, Lewis-Roness H, et al. Genetic and teratogenic effects of cancer treatments on gametes and embryos. *Hum Reprod Update* 2001;7:394-403.
12. Oktay K, Tilly J. Livebirth after cryopreserved ovarian tissue autotransplantation. *Lancet* 2004;364:2091-2; author reply 2092-3.
13. Kamina P. Anatomie opératoire en gynécologie obstétrique, Maloine, 2000.
14. Gosden RG, Baird DT, Wade JC, et al. Restoration of fertility to oophorectomized sheep by ovarian autografts stored at -196 degrees C. *Hum Reprod* 1994;9:597-603.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : bronchoscopie, photoréssection
laser, prothèses trachéobronchiques,
intubation endoscopique

Bronchoscopie interventionnelle chez l'enfant : *quid novis* ?

Interventional bronchoscopy in children : *quid novis* ?

L. Donato*, S. Litzler, E. Schwartz, TMH Tran

*Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg,
1, place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, France.*

Le but de la bronchoscopie interventionnelle (BI) est d'assurer la perméabilité des voies aériennes [1]. Chez l'adulte, la technique endoscopique s'est enrichie au cours des dernières années : photoréssection au laser, électroréssection, prothèses d'expansion endoluminales (*stents*), échographie endobronchique (*EBUS – endobronchial ultrasonography*), autofluorescence, thermoplastie bronchique, navigation électromagnétique, et même alvéoloscopie ! En France, un groupe d'endoscopistes assure annuellement une formation théorique et pratique à ces techniques de pointe [2]. Du fait de la miniaturisation du matériel, certaines de ces techniques sont aujourd'hui applicables aux voies aériennes de l'enfant : laser, stent. Mais les indications n'ont rien de commun avec celles de l'adulte et les conditions éthiques sont totalement différentes. Les indications adultes sont dominées par la pathologie tumorale : le geste est souvent palliatif et vise à assurer le confort de patients ayant une espérance de vie réduite à quelques mois. Les indications sont fréquentes, les séries publiées peuvent porter sur des milliers de cas et font l'objet de discussions comparatives. De nombreux endoscopistes d'adultes sont formés à la BI et la pratiquent régulièrement. En pédiatrie, rien de tel. Les indications sont beaucoup plus rares et l'expérience acquise est limitée. Les séries se comptent sur les doigts de la main et le nombre de cas publiés est de quelques dizaines. Il n'existe ni consensus, ni étude comparative [3]. La BI est souvent pratiquée à titre de sauvetage et en l'absence de solution de recours. Les conditions techniques sont difficiles, les patients ont une espérance de vie théorique de plusieurs décennies et leur potentiel de croissance est susceptible de corriger significativement l'obstruction des voies respiratoires avec le temps. Les méthodes employées dépendent donc largement de l'expérience de l'endoscopiste et de son plateau technique. Le but de ce texte est de décrire ce qui est techniquement faisable chez l'enfant en 2008.

Broncholaser

La réanimation respiratoire et la chirurgie thoracique pédiatriques sont pourvoyeuses de lésions iatrogènes d'autant plus significatives que le calibre des voies aériennes est réduit chez le tout-petit. La tuberculose endobronchique et certains corps étrangers

végétaux provoquent également des lésions obstructives. En cas d'échec des thérapeutiques conventionnelles, certaines lésions muqueuses sont accessibles à la photoréssection laser : granulome obstructif, kyste, diaphragme cicatriciel.

Le laser YAG, couramment utilisé dans la pathologie tumorale de l'adulte, a un effet beaucoup trop destructeur pour le niveau de sécurité requis en BI pédiatrique. La faible épaisseur du mur trachéobronchique, la proximité de l'œsophage et des gros vaisseaux du médiastin, le caractère facilement hémorragique des lésions muqueuses nécessitent l'emploi d'un faisceau lumineux à haute absorption tissulaire (en surface), faible dispersion au point d'impact et effet hémostatique (photocoagulation).

Le laser CO₂ répond à ces critères mais son emploi est difficile car le faisceau, véhiculé par voie aérienne sur visée lumineuse (spot rouge de type « tueur à gages »), est amené au bronchoscope via un bras articulé sur jeu de miroirs à 90°. Le tir laser est d'une grande précision et n'entraîne pas de complication locale [4]. Contrairement à ce qui est observé avec les techniques de résection mécanique, les lésions ne récidivent pas. La photoréssection génère une fumée dense, nécessitant une aspiration continue sur le tube pour en prévenir l'inhalation et pour garder le contrôle visuel pendant le tir.

Le laser KTP (*potassium-titanium-phosphate*), plus récent, répond aux mêmes critères mais est véhiculé sur fibre optique ultra-fine dont l'extrémité est mise au contact direct de la lésion à traiter [5]. Son utilisation est beaucoup plus aisée en BI pédiatrique, la fibre étant scotchée le long d'une optique télescopique passée par un tube rigide (Fig. 1). Son insertion dans le canal opérateur d'un fibroscope est également possible.

Avant de procéder au tir laser une check-list est indispensable :

- ablation de tout matériel inflammable (sonde d'intubation, canule de trachéotomie, stent) ;
- FIO₂ < 0,5 (risque d'ignition dans les voies aériennes) ;
- curarisation pour éviter tout mouvement intempestif ;
- port de lunettes photoprotectrices chez toute personne présente dans la salle.

La photoréssection est débutée en tir continu à faible puissance (8-10 watts), puis les réglages machine sont adaptés en fonction de la réponse tissulaire. Un granulome sessile sera traité au contact du dôme saillant, en laissant une collerette d'implantation marginale et sans mise à nu des cartilages. Une lésion en diaphragme sera traitée par incisions radiales, en évitant une brûlure circonferentielle source de re-sténose [1].

* Auteur correspondant.
e-mail : leonard.donato@chru-strasbourg.fr



Fig. 1. Tir laser KTP chez un enfant de 9 mois

Noter l'aspiration connectée au tube rigide, indispensable au bon contrôle des opérations. La vision est délicate du fait du flash lumineux de haute intensité et du port de lunettes photoprotectrices.

Stents trachéobronchiques

Le collapsus des voies aériennes proximales, spontané ou iatrogène, est parfois très mal toléré chez le jeune enfant. Le degré d'obstruction diminuant avec la croissance, plusieurs alternatives sont proposées pour passer le cap difficile dans les formes sévères : oxygénothérapie, CPAp – BiPAP, trachéotomie, aortopexie antérieure, trachéoplastie chirurgicale, avec des résultats variables et qui n'ont jamais pu être évalués par aucune étude contrôlée [3]. La pose d'une prothèse d'expansion endoluminale représente une alternative supplémentaire en cas de collapsus segmentaire. Deux types de stents sont actuellement disponibles dans les indications pédiatriques. Les stents métalliques sont composés d'alliages en mailles insérées autour d'un cathéter à ballonnet dont l'inflation en regard de la sténose permet d'en adapter le calibre pendant la pose. L'exemple type en est la prothèse de *Palmaz*[®], utilisée à l'origine en angiographie interventionnelle chez l'adulte. Ses avantages sont multiples : recalibration en cours de croissance, possibilité de combiner plusieurs prothèses en Y pour reconstituer une carène, stabilité du stent dans la sténose, respect de la ventilation collatérale à travers les mailles (possibilité de stenter la souche droite) [6]. Mais la tolérance muqueuse de ces stents est médiocre : réaction granulomateuse, érosion pariétale avec risque de rupture vasculaire, inclusion dans la muqueuse rendant le retrait techniquement difficile voire impossible. Plus de la moitié des cas publiés ne sont pas « terminés » et l'évolution à long terme n'est pas précisée, ce qui tendrait à faire considérer ce type de stent comme définitif, inconvénient majeur dans des indications en principe temporaires. La biocompatibilité semble améliorée en couvrant la maille par une feuille polymère [7] mais le recul manque clairement en pédiatrie [8].

Un stent 100 % silicone, mis au point par JF Dumon, est disponible dans les calibres pédiatriques, et présente des qualités en miroir. Son excellente biocompatibilité se traduit par l'absence de réaction pariétale significative et sa facilité de retrait [9]. L'altération de la clairance mucociliaire est toutefois plus marquée qu'avec les prothèses métalliques. La kinésithérapie respiratoire et les aéro-



Fig. 2. Stenting de la souche gauche.

Cliché pris à travers un fibroscope Olympus[®]BF3C2o (diamètre 3,6 mm). Prothèse silicone de 6 mm de diamètre, chez un enfant de 4 semaines porteur d'une compression bronchique extrinsèque apparue après cure chirurgicale de transposition des gros vaisseaux. La prothèse est restée en place pendant 15 mois et n'a jamais bougé, malgré une kinésithérapie respiratoire énergique quotidienne.

sols permettent habituellement de pallier cet inconvénient mais le risque obstructif est loin d'être nul, imposant une surveillance endoscopique régulière. Du fait même de la nature du silicone, la migration est observée dans le tiers des cas publiés, ne posant toutefois pas de problème sérieux dans la mesure où la migration se fait dans l'axe de la trachée. A l'inverse, la stabilité du stent est remarquable chez d'autres patients (Fig. 2) sans que la raison d'une telle discordance d'efficacité apparaisse clairement. En bref, le stent idéal reste à découvrir mais nous pensons que le choix doit aujourd'hui privilégier la possibilité de retrait.

Intubation assistée par endoscopie

L'intubation « difficile » est aujourd'hui l'indication de BI la plus fréquente en pédiatrie. Elle est réalisée en urgence dans certaines situations où l'abord laryngoscopique est impossible ou dangereux, ou de manière réglée avant intervention chirurgicale et permet alors d'éviter le recours à la trachéotomie :

- épiglottite, malformations laryngées ;
- fracture/luxation du rachis cervical ;
- dysostose mandibulo-faciale (Pierre Robin) ;
- ouverture buccale limitée : ankylose temporo-mandibulaire, macroglossie ;
- tumeurs cervicales compressives.

L'intubation au fibroscope souple requiert une bonne expérience en endoscopie. La sonde est enfilée autour du fibroscope préalablement siliconé ; le fibroscope est introduit par le nez ou par la bouche, intube le larynx puis la trachée et la sonde est ensuite glissée autour de l'endoscope qui sert de guide. Sous anesthésie

générale la langue de l'enfant doit être tirée hors de la bouche à l'aide d'une pince non traumatisante (type *Magill*®) pour dégager la base de langue. Les fibroscopes ultrafins actuellement disponibles autorisent un calibre minimal de sonde *Portex*® n° 2,5.

Cette technique peut être prise en défaut en cas d'anomalie anatomique majeure ou chez le très jeune enfant. Dans ce cas la base de langue est chargée au laryngoscope, la sonde d'intubation est enfilée sur une optique rigide de bronchoscope (calibre minimal de sonde *Portex*® n° 3). Cette méthode d'intubation rapide et facile n'autorise cependant l'intubation que par voie buccale (Fig. 3).

L'intubation assistée par endoscopie demande une bonne organisation préalable, avec répétition des gestes auprès de ceux qui vont assister l'endoscopiste, permettant de ne pas perdre de temps chez un enfant hypoxique.



Fig. 3. Intubation à l'optique rigide.

Sonde *Portex*® n° 3 sur optique droite Hopkins n° 2,8.
Nouveau-né de 35 SA en salle de césarienne, porteur d'un énorme tératome cervical diagnostiqué à l'échographie anténatale. Durée du geste = 4 min ; stabilisation de l'enfant en service de réanimation puis résection chirurgicale à la 9^e heure de vie.

Perspectives

La trachéotomie percutanée sous contrôle endoscopique mérite d'être évaluée chez le grand enfant [10].

La bronchoscopie fœtale cumule les aléas suivants : calibres extrêmement faibles, inconfort de travail, intérêt non démontré, geste réalisé par des équipes obstétricales sans expérience en BI pédiatrique.

L'échographie endoscopique (EBUS) pourrait avoir un champ d'application chez l'enfant. La taille du matériel et son coût prohibitif en limitent pour le moment l'utilisation à quelques équipes d'adultes.

Références

1. Donato L, Litzler S, Tran TMH, et al. Bronchoscopie interventionnelle en pédiatrie. *Arch Pediatr* 2007;14:S216-221.
2. <http://www.bronchoscopy-marseille.com/course/>
3. Masters IB, Chang AB. Interventions for primary (intrinsic) tracheomalacia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4: CD005304.
4. Bagwell CE. CO₂ laser excision of pediatric airway lesions. *J Pediatr Surg* 1990;25:1152-6.
5. Rimell FL, Shapiro AM, Mitskavich MT, et al. Pediatric fiberoptic laser rigid bronchoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114:413-7.
6. Filler RM, Forte V, Chait P. Tracheobronchial stenting for the treatment of airway obstruction. *J Pediatr Surg* 1998;33:304-11.
7. Noppen M, Stratakos G, d'Haese J, et al. Removal of covered self-expandable metallic airway stents in benign disorders: indications, techniques, and outcomes. *Chest* 2005;127:482-7.
8. Horita N, Tomita H, Takamuro M, et al. Development of a reexpandable covered stent for children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:727-34.
9. Fayon M, Donato L, de Blic J, et al. French experience of silicone tracheobronchial stenting in children. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:21-7.
10. Toursarkissian B, Fowler CL, Zweng TN, et al. Percutaneous dilational tracheostomy in children and teenagers. *J Pediatr Surg* 1994;29:1421-4.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : Tuberculose

Enfants exposés à un cas de tuberculose : qui dépister et comment ?

Children in contact with infectious tuberculosis cases:
who must be investigated and how ?

C. Delacourt

Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Intercommunal, 40 avenue de Verdun, 94000 Créteil

Le dépistage rapide des enfants exposés à un cas de tuberculose pulmonaire, suivi du traitement des infections latentes avant toute évolution vers la maladie est un maillon essentiel de la prévention des tuberculose-maladies pédiatriques. Une enquête américaine avait déjà estimé à 40 % la proportion de tuberculose-maladies de l'enfant évitables, car liées à une prise en charge inadéquate [1].

Les éléments du dépistage

Les étapes nécessaires à tout dépistage efficace sont les suivantes [2, 3] :

- signalement immédiat de tout cas de tuberculose des voies aériennes au système de lutte contre la tuberculose, centralisant le dépistage ;
- identification des personnes devant bénéficier du dépistage, au mieux réalisée par un entretien au lit du cas index ;
- recueil standardisé des informations nécessaires au dépistage, et permettant l'évaluation du niveau de risque individuel d'infection tuberculeuse et de progression immédiate vers une tuberculose-maladie ;
- organisation pratique du dépistage initial, en milieu hospitalier ou extra-hospitalier, et de la surveillance ultérieure.

Tout enfant exposé à un cas de tuberculose avec localisation respiratoire doit bénéficier d'un dépistage incluant un examen clinique, un test tuberculitique intradermique (Tubertest®) et une radiographie de thorax. Ce dépistage doit démarrer dès que le diagnostic est porté chez le cas index, sans attendre le résultat des cultures. En l'absence d'arguments initiaux en faveur d'une infection tuberculeuse, ces explorations doivent être renouvelées 2 à 3 mois plus tard. En outre et surtout, les échanges d'information entre le médecin responsable du cas index, ceux gérant les cas contacts et les services de lutte anti-tuberculeuse sont une clé essentielle d'un dispositif de bonne qualité.

Le Tubertest® n'est désormais plus le seul test capable d'identifier une infection tuberculeuse. La découverte d'antigènes très spécifiques du complexe *M. tuberculosis*, et absents des souches BCG, a abouti à la mise au point de tests sanguins permettant le diagnostic d'infection avec d'excellentes spécificité et sensibilité, y compris dans les populations vaccinées par le BCG. Ces tests

mesurent la libération d'interféron gamma par les lymphocytes du patient, après stimulation par ces antigènes spécifiques (ESAT-6, CFP-10, TB7.7). Les deux tests commercialement disponibles sont le Quantiferon® et le T spot-TB®. En population vaccinée, les données récentes montrent que les performances diagnostiques du test tuberculitique sont superposables à celles des tests in vitro lorsque les sujets testés ont une induration égale ou supérieure à 15 mm [4, 5]. Un manque de sensibilité des tests in vitro a même été récemment discuté [6]. C'est donc lorsque le diamètre du test tuberculitique ne permet pas d'affirmer l'infection chez l'enfant vacciné, entre 10 et 15 mm, que ces tests apparaissent le plus utile. Dans l'état actuel des connaissances, la Haute Autorité de Santé ne propose le remplacement du Tubertest® par ces tests que chez le patient de plus de 15 ans (avis du 13 décembre 2006). Si la possible extension de ces recommandations à l'enfant devrait rapidement être reconnue, il n'en reste pas moins qu'actuellement, en France, le Tubertest® reste le seul outil diagnostique d'infection tuberculeuse recommandé chez l'enfant.

L'appréciation du risque d'infection

Le risque d'infection chez l'enfant exposé est modulé par différents facteurs, liés à la contagiosité du cas index, aux conditions d'exposition, et à l'enfant lui-même. La bonne connaissance de ces facteurs est importante lors du dépistage, car elle permet d'évaluer le niveau de risque pour chaque enfant et de guider les indications thérapeutiques.

Les données indispensables à recueillir sont les suivantes :

- le cas index a-t-il un lien familial avec l'enfant ? C'est un élément essentiel du risque, les contacts extra-familiaux étant associés à un risque d'infection nettement inférieur ;
- quel est le degré de proximité nocturne entre le cas index et l'enfant : même toit ? même chambre ? même lit ? La proximité nocturne influence beaucoup plus fortement le risque d'infection que la proximité dans la journée ;
- quelle est la durée moyenne de contact entre le cas index et l'enfant au cours des 3 derniers mois ? Notre expérience dans le Val de Marne, basée sur un recueil prospectif des données mis en place depuis 2 ans, montre qu'un temps de contact inférieur à 180 heures sur les 3 derniers mois, soit en pratique moins de 2 h/j, diminue très fortement le risque d'infection de l'enfant ;
- le cas index a-t-il des bacilles à l'examen direct des expectorations et/ou des cavernes sur sa radiographie de thorax ? Ces

* Auteur correspondant.
e-mail : christophe.delacourt@chicreteil.fr

deux éléments s'accompagnent d'une augmentation du risque d'infection chez l'enfant, mais également d'une augmentation du risque de progression immédiate vers la maladie en cas d'infection. Plus le nombre de bacilles à l'examen direct est important, plus le risque augmente ;

- quel est l'âge de l'enfant ? Jusqu'à 5 ans, le risque de progression vers la maladie en cas d'infection est très augmenté ;
- l'enfant a-t-il une immunodépression, un diabète, ou une insuffisance rénale ? Toutes ces pathologies sont associées à un risque accru d'évolution immédiate vers la tuberculose-maladie, en cas d'infection.

La standardisation du recueil des données est un élément très important pour l'amélioration de l'efficacité du dépistage. En effet, cela permet de parfaitement chiffrer le niveau de risque du sujet exposé, avec comme conséquences d'une part de mieux définir le cercle des contacts à effectivement dépister, et d'autre part de guider l'interprétation des tests diagnostiques. Nous avons récemment proposé un algorithme en population vaccinée, avec un taux de faux négatifs inférieur à 3 % chez l'enfant de moins de 15 ans [7]. Le résultat du Tubertest® est basé sur la lecture à la 72^e heure du diamètre transversal de l'induration. Si l'on exige une valeur prédictive positive d'au moins 80 % pour le seuil choisi, la valeur de 10 mm ne peut être retenue que pour les situations où le risque d'infection dépasse 40 % chez l'enfant exposé, ce qui correspond en pratique à une exposition familiale, étroite et répétée, à un cas index fortement contaminant (BAAR + à l'examen direct et/ou porteur de cavernes). Lorsque le risque estimé est plus faible, un seuil de 15 mm doit être maintenu pour porter le diagnostic d'infection tuberculeuse latente [8].

L'attitude thérapeutique

Si le diagnostic d'infection tuberculeuse latente est finalement retenu, un traitement doit être proposé chez l'enfant, reposant au mieux sur l'association isoniazide (10 mg/kg/j avant 2 ans et 5 mg/kg/j après 2 ans) + rifampicine (10 mg/kg/j) pendant 3 mois. Les recherches microbiologiques préalables par tubage gastrique ne restent recommandées que chez l'enfant de moins de 2 ans. Aucun autre examen n'est justifié à titre systématique. En particulier, le scanner thoracique n'est utile qu'en cas de doute sur la normalité de la radiographie de thorax. Lorsque celle-ci est clairement normale, le scanner est inutile car aucun argument ne justifie actuellement de modifier le schéma thérapeutique sur les seules données tomodynamométriques. La surveillance d'un traitement d'infection latente est avant tout clinique. Elle nécessite de donner une bonne information aux familles sur les exceptionnels signes

de toxicité (vomissements répétés, douleurs abdominales, ictère), et sur l'attitude à avoir devant ces signes : arrêt du traitement et consultation en urgence pour dosage des transaminases. La mention de ces points sur l'ordonnance est préférable. Lorsque la compréhension des signes d'appel par la famille ne semble pas suffisante, un dosage systématique des transaminases à J15 et J30 du traitement reste recommandé. Une consultation clinique mensuelle doit être prévue dans tous les cas.

En l'absence d'arguments en faveur d'une infection lors de la première évaluation, une prophylaxie par isoniazide et rifampicine est recommandée pour les enfants de moins de deux ans jusqu'à leur deuxième évaluation. D'autres pays recommandent cette prophylaxie jusqu'à 5 ans. Si la délivrance d'une prophylaxie à tous les enfants exposés entre 2 et 5 ans est discutable, il paraît néanmoins logique de la proposer aux enfants de cette classe d'âge dont le risque d'infection est élevé.

Références

1. Lobato MN, Mohle-Boetani JC, Royce SE. Missed opportunities for preventing tuberculosis among children younger than five years of age. *Pediatrics* 2000;106:E75.
2. Conseil Supérieur d'hygiène Publique de France. TB case investigation : practice recommendations. http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/tuberculose/reco_cshpf.pdf 2006.
3. National Tuberculosis Controllers Association; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR Recomm Rep* 2005;54:1-47.
4. Hotta K, Ogura T, Nishii K, et al. Whole blood interferon-gamma assay for baseline tuberculosis screening among Japanese healthcare students. *PLoS ONE* 2007;2:e803.
5. Mazurek GH, Zajdowicz MJ, Hankinson AL, et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis infection in United States Navy recruits using the tuberculin skin test or whole-blood interferon-gamma release assays. *Clin Infect Dis* 2007;45:826-36.
6. Arend SM, Thijsen SF, Leyten EM, et al. Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:618-27.
7. Aissa K, Madhi F, Ronsin N, et al. Evaluation of a model for efficient screening of tuberculosis contact subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1041-7.
8. Delacourt C, Albertini M, Decludt B, et al. Quels sont les examens utiles devant un enfant expose asymptomatique ayant une intradermo reaction a la tuberculine (IDR) positive et une radiographie thoracique normale ? *Rev Mal Respir* 2004;21:S13-23.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : BCG, Vaccin, Tuberculose

BCG : la poursuite de la vaccination des enfants à risque est indispensable

We must vaccinate high risk children with BCG

J. Gaudelus*

Service de Pédiatrie, Hôpital Jean Verdier, AP-HP, 93140 Bondy

La suppression du monovax à la fin de l'année 2005 à l'aide duquel plus de 90 % des enfants français étaient vaccinés et la mise à disposition d'un vaccin utilisable uniquement par voie intradermique : le BCG SSI (Serum Staten Institut) 1331 (souche danoise) utilisé dans de nombreux pays du monde, ont réveillé les polémiques concernant cette vaccination en France. Compte tenu des données épidémiologiques françaises, et de façon contemporaine à la diffusion d'un plan de lutte contre la tuberculose, les autorités sanitaires ont décidé de suspendre l'obligation vaccinale [1]. Il est absolument fondamental de continuer à vacciner les populations définies comme les plus à risque. Qui doit-on vacciner et à quel âge ?

La suspension de l'obligation vaccinale est la conséquence logique de l'évolution des données épidémiologiques françaises

L'incidence de la tuberculose est en 2005 en France de 8,9 pour 100 000 habitants, chiffre le plus bas jamais atteint [2]. La tuberculose de l'enfant (tuberculose maladie traitée par au moins trois antituberculeux) représente moins de 5 % des cas ce qui compte tenu du facteur d'exhaustivité de la déclaration représente entre 300 et 400 nouveaux cas par an dans un pays où le taux de couverture vaccinale est de 80 % à 2 ans et supérieur à 95 % à 6 ans. Ces chiffres globalement satisfaisants masquent en fait deux éléments essentiels :

- d'une part une grande disparité régionale : seule la région Ile-de-France (en France métropolitaine) a un taux supérieur à 10 pour 100 000 : il est de 19,7 pour 100 000 et ce taux d'incidence est trois fois supérieur à la moyenne nationale hors Ile-de-France. Les deux départements ayant les incidences les plus élevées sont la Seine Saint Denis (32,6 pour 100 000) et Paris (28,7 pour 100 000). Il faut y ajouter la Guyane dont l'incidence est de 44 pour 100 000 ;
- d'autre part un taux d'incidence huit fois plus important chez les personnes nées à l'étranger (41,5 pour 100 000) que chez les personnes nées en France (5 pour 100 000) en sachant que le pays de naissance est un meilleur indicateur de la provenance d'un pays d'endémie tuberculeuse élevée que la nationalité : Au

moins dans les premières années, on a l'incidence de son pays d'origine. Le taux de déclaration le plus élevé s'observe chez les personnes nées en Afrique subsaharienne (160 pour 100 000). Il est de 53,2 pour 100 000 chez les personnes nées en Asie, de 28,5 pour 100 000 chez les personnes nées en Afrique du nord et de 13,7 pour 100 000 chez les personnes nées en Europe (sans la France). La poursuite ou non du BCG dans ces conditions dépend du rapport bénéfices (efficacité protectrice)/risques (effets indésirables) du vaccin.

L'évaluation du rapport bénéfices/risques du BCG

Bénéfices

Après de multiples polémiques (l'efficacité du BCG a fait l'objet de plus de 1000 articles dans la littérature) plusieurs méta-analyses [3,4] ont abouti à la conclusion que le BCG est efficace chez l'enfant et prévient vis-à-vis des formes graves (méningites, miliaires) dans 70 à 80 % des cas et vis-à-vis de l'ensemble des formes (essentiellement des formes pulmonaires) dans au moins 50 % des cas pendant les 10 à 15 ans qui suivent cette vaccination. Cette protection incomplète et limitée dans le temps, est avant tout individuelle. Le BCG n'agit pas sur la chaîne de transmission de la maladie. Même imparfaite, cette protection n'est pas négligeable et elle est d'autant plus importante que le risque d'être exposé au bacille de Koch est élevé. Ce serait une erreur grave de ne plus vacciner systématiquement les enfants dans les pays d'endémicité élevée. Le BCG n'est cependant qu'un des moyens dans la lutte contre la tuberculose qui passe avant tout par le dépistage précoce des tuberculoses pulmonaires de l'adulte, leur traitement et la recherche active des cas secondaires. La tuberculose de l'enfant est pratiquement toujours due à une contamination à partir d'un adulte bacillifère. Conformément à l'avis du Comité Technique des Vaccinations et du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 9 mars 2007 [5], la suspension de l'obligation vaccinale par le BCG a été effectuée au moment de la mise en œuvre du programme national de lutte contre la tuberculose.

Risques

Les BCGites généralisées sont exceptionnelles (0,5 à 2 par million de doses) mais gravissimes ; elles révèlent un déficit immunitaire dont le diagnostic n'est pas établi avant 6 mois.

* Auteur correspondant.
e-mail : joel.gaudelus@jvr.aphp.fr

Les effets indésirables du vaccin sont essentiellement loco-régionaux : suintement, suppuration, abcès au point d'injection, adénopathie dans le territoire de drainage, voire adénite. Ils sont plus fréquents après vaccination intradermique. Cette fréquence varie d'une étude à l'autre de 1 pour 1000 jusqu'à 3 pour 100 [6]. Ces effets indésirables sont d'autant plus fréquents que l'enfant est jeune, la dilution de la préparation vaccinale insuffisante, l'injection trop profonde, la quantité injectée trop importante. Il est possible que la souche elle-même intervienne. Aucun des traitements proposés dans le cadre de ces complications n'a été validé. À la suite du changement de vaccin, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a mené une enquête de pharmacovigilance. Entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 juillet 2006, un total de 495 notifications nationales a été rapporté, constituées principalement d'effets indésirables (EI) loco-régionaux (n = 384). Soixante-douze pour cent (277/384) des EI loco-régionaux concernaient des abcès associés ou non à des adénopathies et à de la fièvre. Beaucoup plus rarement ont été retrouvées des lymphadénites suppurées (n = 5). Ces chiffres sont sous-estimés : une enquête effectuée en avril 2006 auprès de 579 médecins (pédiatres et généralistes) avait montré que la moitié d'entre eux avait observé des effets indésirables après vaccination par le BCG SSI et 6 % seulement les avaient notifiés en pharmacovigilance [7]. Une mise au point sur la prise en charge des abcès locaux et des adénopathies consécutives à la vaccination BCG a été récemment diffusée par l'Afssaps.

Le rapport bénéfice/risque est très en faveur du vaccin dans les populations à risque. Il ne l'est pas dans les populations à bas risque de rencontrer le BK, ce d'autant qu'aucun traitement des complications du vaccin n'est actuellement validé.

De l'obligation vaccinale à la vaccination ciblée

Compte tenu des données d'efficacité du BCG et de la couverture vaccinale, on peut envisager divers scénarios.

Les conséquences de l'arrêt du BCG

Diverses possibilités ont été évaluées par un groupe de travail en 2004 [8] :

- l'arrêt total du BCG. Dans l'hypothèse d'une efficacité de 75 % vis-à-vis des formes graves et de 50 % pour les autres formes, le nombre de cas en excès chez l'enfant de moins de 15 ans serait de 320 cas par an dont 10 méningites tuberculeuses. Ce scénario n'est ni raisonnable, ni acceptable.
- la vaccination ciblée sur les populations les plus à risque. Les populations à risque ont été ainsi définies [9] :
 - enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse (le continent africain dans son ensemble ; le continent asiatique dans son ensemble, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient ; les pays d'Amérique centrale et du Sud ; les pays d'Europe centrale et de l'est y compris les pays de l'ex-URSS ; dans l'union européenne : Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie) ;
 - enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
 - enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
 - enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;

- enfant résidant en Ile-de-France ou en Guyane ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUC, AME...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie ;
- une vaccination ciblée impose certaines conditions :
 - la première est de maintenir dans la population cible un taux de couverture vaccinale voisin du taux actuel (supérieur à 90 %). Dans cette configuration, le nombre de cas supplémentaires attendus (efficacité de 75 % vis-à-vis des formes graves et 50 % toutes formes confondues) serait de 80 cas de tuberculose dont 2 méningites. Si la couverture vaccinale dans cette population chute à 50 %, le nombre de cas supplémentaires est de 195 dont 6 méningites tuberculeuses, si ce taux chute à 10 %, le nombre de cas supplémentaires attendus sera voisin de ceux obtenus à l'arrêt du BCG. Il est donc tout à fait indispensable de continuer à vacciner les populations à risque faute de quoi on verra augmenter la tuberculose chez l'enfant non seulement dans les populations définies comme à risque de tuberculose mais aussi chez les autres. La Suède a vécu cette expérience après l'arrêt du BCG en 1975. Une diminution du taux de couverture vaccinale dans la population à risque s'est accompagnée d'une augmentation de la tuberculose chez l'enfant de moins de 5 ans dans la population à risque mais aussi (à un degré moindre) dans la population jugée non à risque [10]. Il ne faut pas nier que la voie d'administration de ce vaccin (voie intradermique) est un obstacle à l'obtention d'une bonne couverture vaccinale, au moins dans notre pays dont plus de 90 % des enfants étaient vaccinés par multipuncture. Il apparaît cependant fondamental que lorsqu'un médecin ne sait pas faire et/ou ne veut pas faire, il puisse proposer à ces enfants à haut risque un accès à la vaccination à laquelle ils ont droit. Le rôle des PMI est ici très important ;
 - la seconde est de disposer d'un véritable plan de lutte contre la tuberculose et de se donner les moyens de l'appliquer. Il faut rappeler que le BCG n'a pas d'action sur la transmission de la maladie. Le dépistage effectif et efficace des cas de maladie tuberculeuse et leur traitement sont des mesures essentielles. En pratique une vaccination ciblée paraît adaptée si ces conditions sont réunies.

Les recommandations

La vaccination BCG est fortement recommandée chez les enfants à risque élevé de tuberculose. Ce sont les enfants précédemment définis auxquels on a ajouté les enfants dont les parents demandent la vaccination, en l'absence de contre-indication. Pour les enfants vivant dans un milieu à risque élevé de tuberculose, la vaccination par le BCG est recommandée dès le premier mois de vie. Il faut en effet vacciner ces enfants tôt. D'une part parce que le risque de passage de l'infection à la maladie tuberculeuse est d'autant plus élevé que l'enfant est plus jeune : il est estimé à 43 % chez les moins de un an ; à 24 % de 1 à 5 ans ; à 15 % chez l'adolescent alors qu'il n'est que de 5 à 10 % chez l'adulte. D'autre part, parce que ce sont les nourrissons qui sont les plus à risque de faire des formes graves. Les nourrissons de moins de 3 mois sont vaccinés par le BCG sans test tuberculique préalable. Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans.

Les contre-indications médicales temporaires à la vaccination BCG sont constituées par les dermatoses étendues en évolution et les contre-indications définitives par les déficits immunitaires congénitaux ou acquis, notamment dus au VIH.

Ces recommandations sont adaptées à notre épidémiologie à condition de vacciner effectivement les enfants à risque, autrement dit on n'a pas le droit de ne pas les vacciner. Une évaluation des conséquences de cette modification des indications est essentielle même si elle est difficile.

Références

1. Circulaire n°DGS/RH/2007/318 du 14 août 2007 relative à la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et adolescents. <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/tuberculose/lutte.htm>.
2. Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2005. BEH n°11 du 20 mars 2007, pp 85-89.
3. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and military tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 1993;22:1154-8.
4. Colditz GA, Berkey CG, Mosteller F, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *Pediatrics* 1995;96:29-35.
5. Avis du Comité Technique des Vaccinations et du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France - Section des maladies transmissibles - relatif à la suspension de l'obligation de vaccination par le vaccin BCG chez les enfants et adolescents (séance du 09 mars 2007).
6. Jeena PM, Chhagan MK, Topley I, et al. Safety of the intradermal Copenhagen 1339 vaccine in neonates in Durban, South Africa. *Bull World Health Organ* 2001;79:337-43.
7. Dommergues MA, de la Rocque F, Dufour V et al. Enquête sur les effets secondaires locaux du vaccin intradermique BCG-SSI chez l'enfant de moins de 6 ans en France. *Arch Pédiatr* 2007;14:102-8.
8. INSERM. Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie. Expertise collective, Institut National de la santé et de la recherche médicale, Paris, 2004.
9. Calendrier vaccinal 2007. Avis du Haut Conseil de la santé publique. BEH n°31-32 du 24 juillet 2007.
10. Romanus V, Svensson A, Hallander HO. The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedish-born children between 1969 and 1989. *Tuberc Lung Dis* 1992;73:150-61.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : réanimation pédiatrique,
surveillance continue

Surveillance continue en pédiatrie : présentation des décrets et de la circulaire

Pediatric intermediate care: Official French texts

F. Leclerc*, S. Leteurtre, A. Binoche

Service de réanimation pédiatrique, hôpital Jeanne de Flandre, CHU de Lille, France.

Les décrets périnatalité et réanimation publiés respectivement en 1998 (9 octobre) et 2002 (5 avril) ne prévoyaient pas l'organisation de la réanimation pédiatrique (RP), ce « qui pouvait être préjudiciable au plan de la santé publique ». Pour cette raison, la Direction des Hôpitaux et de l'Organisation des Soins (DHOS) a réuni pendant l'année 2003 un groupe de travail dans le but de mener une réflexion permettant de préciser le champ et les missions de la RP. Ces recommandations ont donné lieu à deux décrets : le décret n° 2006-72 du 24 janvier 2006 (décret en Conseil d'Etat) précise le champ et les règles d'organisation de la RP et de la surveillance continue pédiatrique (SCP) [1] ; le décret n° 2006-74 du 24 janvier 2006 (décret simple) fixe les conditions techniques de fonctionnement désormais opposables aux établissements de santé pour la pratique des activités de RP et de SCP, cette dernière activité n'étant pas, quant à elle, soumise à autorisation mais dont la reconnaissance est prévue dans le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens [2].

Le Décret n° 2006-72

Ce décret relatif à la réanimation dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires) décrète dans son article 3 que la section 2 du chapitre III du titre II du livre 1er de la partie VI du code de la santé publique est ainsi complétée ; il est inséré une sous section 4 ainsi rédigée :

Sous-section 4 - Surveillance continue pédiatrique

Art. R. 6123-38-7 - La SCP a pour mission de prendre en charge les nourrissons, enfants et adolescents qui nécessitent une surveillance rapprochée ou continue en raison d'un risque de défaillance d'un ou de plusieurs organes ne nécessitant pas la mise en œuvre de méthode de suppléance. La SCP est médicale et chirurgicale. Des établissements ayant une activité de transplantation d'organes ou de cancérologie pédiatrique peuvent disposer d'unités de surveillance continue en pédiatrie spécialisées dans ces activités. Lorsque l'activité chirurgicale de l'établissement le justifie, une unité de SCP (USCP) chirurgicale peut être individualisée.

Lorsque l'établissement est autorisé pour la RP, l'unité de RP (URP) est associée à une USCP individualisée au sein de cette unité ou à proximité immédiate de celle-ci. Un établissement de santé ne disposant pas de RP peut disposer d'une USCP s'il a conclu une

convention de transferts des enfants avec un (ou des) établissement (s) de santé autorisé (s) pour la RP. L'USCP a également pour mission d'assurer la continuité des soins et la préparation à un éventuel transfert en RP.

L'activité de SCP fait l'objet d'une inscription dans le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens défini à l'article L. 6114-2. Il est par ailleurs décrété article 6 : un établissement de santé pratiquant la SCP à la date de publication du présent décret et ne satisfaisant pas encore aux dispositions de l'article R. 6123-38-7 peut continuer de la pratiquer à condition de se mettre en conformité avec ces dispositions dans un délai de cinq ans à compter de la publication du présent décret.

Le Décret n° 2006-74

Ce décret du 24 janvier 2006 relatif aux conditions techniques de fonctionnement auxquelles doivent satisfaire les établissements de santé pour pratiquer les activités de RP et de SCP, dans son article 3 insère, après l'article D. 6124-118 du code de santé publique, les dispositions suivantes :

Surveillance continue pédiatrique

Art. D. 6124-119. - L'équipe médicale d'une USCP est composée de médecins satisfaisant à l'une des deux conditions ci-dessous : être qualifié spécialiste en pédiatrie ; être qualifié spécialiste ou compétent en anesthésie-réanimation ou qualifié spécialiste en réanimation médicale. Ces médecins disposent d'une expérience en RP. Les dispositions de l'alinéa précédent ne sont pas applicables aux unités de SCP spécialisées en transplantation d'organes ou en cancérologie pédiatrique.

Art. D. 6124-120. - Le responsable d'une USCP non spécialisée en transplantation d'organes ou en cancérologie pédiatrique est : soit un pédiatre titulaire du diplôme d'études spécialisées complémentaires de réanimation médicale ou disposant d'un diplôme interuniversitaire de réanimation et urgences pédiatriques ou pouvant attester d'une expérience d'un an en réanimation ; soit un anesthésiste-réanimateur pouvant attester d'un an d'expérience en RP ou de deux ans d'expérience en anesthésie pédiatrique.

Lorsque l'établissement dispose de réanimation pédiatrique ou pédiatrique spécialisée (RP/S), la responsabilité médicale de l'USCP est commune avec celle de l'unité de RP/S (URP/S). Lorsque l'établissement ne dispose pas de RP et qu'il dispose d'une USCP, la responsabilité médicale de celle-ci peut être commune avec celle du service de pédiatrie, de néonatalogie ou des urgences pédiatriques.

* Auteur correspondant.
e-mail : fleclerc@chru-lille.fr

Lorsque l'établissement dispose d'une USCP chirurgicale individualisée, la responsabilité médicale de celle-ci peut être confiée au responsable du secteur d'anesthésie pédiatrique ou de chirurgie pédiatrique. Lorsque l'établissement dispose d'une USCP spécialisée en transplantation d'organes ou en cancérologie pédiatrique, celle-ci est placée sous la responsabilité médicale du responsable de ces activités.

Il est par ailleurs décrété, Article 5 : à titre transitoire, les établissements de santé ne satisfaisant pas, à la date de publication du présent décret, aux conditions techniques de fonctionnement prévues aux articles D. 6124-119 à D. 6124-120 du même code disposent d'un délai de cinq ans à compter de la date de publication du présent décret pour se conformer à ces dispositions.

Circulaire DHOS du 8 septembre 2006

La mise en œuvre de ces deux décrets a été précisée dans la circulaire DHOS/O/2006/396 du 8 septembre 2006 (date d'application : immédiate) [3] ; trois articles concernent la surveillance continue.

Article 1-4. Missions et organisation de la surveillance continue en pédiatrie

Voir art. R. 6123-38-7 ci dessus.

Cette unité reçoit des enfants en provenance des urgences, de services de soins conventionnels, qu'ils soient médicaux ou chirurgicaux, de salles de surveillance post interventionnelle, ou des services de RP/S, dès lors que le patient ne dépend plus d'une technique de suppléance. Il s'agit donc de regrouper, dans cette unité, avec la surveillance adéquate, les enfants qui sont susceptibles aujourd'hui d'être dispersés dans des services de soins conventionnels ne disposant pas de la permanence soignante souhaitable.

Sa capacité et son organisation peuvent varier en fonction du type d'établissement mais répondent à certains critères minimaux : l'USCP est médico-chirurgicale ; elle regroupe tous les enfants de l'établissement qui justifient ce type de surveillance ; elle dispose de personnel non médical affecté à cette activité ; lorsque l'activité chirurgicale le justifie, une USCP chirurgicale peut être individualisée. Elle pourra être placée sous la responsabilité du responsable du secteur d'anesthésie pédiatrique ou de chirurgie pédiatrique.

L'équipement de l'USCP doit permettre, au niveau de chaque lit, un monitoring continu non invasif des principales constantes vitales.

Les services ayant une activité de transplantation d'organes ainsi que les centres de cancérologie pédiatrique, peuvent disposer de lits de surveillance continue placés sous leur responsabilité (cf circulaire n° 161 DHOS/O/2004 du 29 mars 2004 relative à l'organisation des soins en cancérologie pédiatrique).

Des protocoles validés par les équipes médicales définissent la collaboration entre les pédiatres ou anesthésistes réanimateurs des unités de SCP et les pédiatres, chirurgiens pédiatres et anesthésistes réanimateurs des autres unités de l'établissement et/ou des services de RP (cf. 1.5 ci-dessous).

L'équipe médicale intervenant dans les unités de SCP est composée de pédiatres et d'anesthésistes réanimateurs disposant d'une expérience en RP (art. D. 6124-119). Cette expérience peut être acquise soit lors de la formation initiale, au travers de six mois en RP, soit lorsque cette expérience n'a pu être acquise lors de la formation initiale, au travers de deux jours de « réanimation pédiatrique de base et avancée ». Cette dernière formation de deux

jours sera organisée sous l'égide du GFRUP (Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques), avec le label de l'ERC (European Resuscitation Council).

Il convient, dans une certaine mesure, de distinguer les unités de surveillance continue situées dans un établissement ne disposant pas de RP et celles qui se trouvent dans un établissement en disposant.

Lorsque l'établissement ne dispose pas de réanimation pédiatrique

Missions et organisation

L'USCP permet également, en sus des missions qui lui sont dévolues, la mise en condition des enfants en attendant leur transfert en réanimation.

Il est recommandé que les établissements se dotent d'une USCP dès lors qu'ils font face, pour cette activité, à une centaine de patients par an. L'USCP peut constituer un secteur individualisé d'une unité de soins conventionnelle. Ces lits de surveillance continue peuvent également être adossés à une unité de réanimation néonatale ; ils constituent dans ce cas un secteur individualisé.

Permanence médicale

La surveillance médicale peut être mutualisée avec le service de pédiatrie, les urgences pédiatriques ou la néonatalogie. Elle est constituée au minimum d'une astreinte opérationnelle.

L'astreinte médicale permettant de couvrir l'USCP peut être assurée par le service de pédiatrie, les urgences pédiatriques ou la néonatalogie.

La responsabilité de cette unité peut être cumulée avec la chefferie du service de pédiatrie, de néonatalogie ou des urgences pédiatriques. Le responsable de ce type d'USCP est soit un pédiatre titulaire du DESC de réanimation médicale ou disposant du DIU de réanimation et urgence pédiatrique ou d'une expérience d'un an en réanimation ; soit un anesthésiste-réanimateur disposant d'un an d'expérience en RP ou de deux ans d'expérience en anesthésie pédiatrique (art. D. 6124-120).

Permanence non médicale :

Il est recommandé que l'USCP bénéficie de la présence d'un infirmier pour quatre patients.

Lorsque l'établissement dispose de réanimation pédiatrique

Organisation

Il est recommandé que les établissements disposant d'une RP/S se dotent d'une USCP. Cette unité est implantée dans ou à proximité immédiate du service de RP/S.

Si l'URP/S dispose de plus de 8 lits occupés en permanence, il est souhaitable que les lits de surveillance continue soient individualisés dans une unité spécifique. Il est recommandé que la capacité de cette unité soit au moins égale à la moitié de la capacité de l'URP/S.

Lorsque l'USCP est médico-chirurgicale, la permanence des soins, tant médicale que non médicale, peut être mutualisée avec le service de RP/S. Le personnel non médical doit pouvoir exercer indifféremment dans les deux unités mais il est, pour chaque plage horaire, affecté et dédié à l'une des activités.

Permanence médicale

Le personnel médical de l'URP/S prend en charge les patients de réanimation et de surveillance continue.

L'astreinte médicale permettant de couvrir l'USCP est assurée par l'URP/S.

La responsabilité de cette unité est cumulée avec celle de la RP.

Permanence non médicale

Le personnel non médical a vocation à être commun à l'USCP et à la RP/S mais il est dédié à chacune de ces unités.

Il est recommandé que l'USCP bénéficie de la présence d'un infirmier pour quatre patients.

Article 1.5. Mise en relation des unités de réanimation pédiatrique et des unités de surveillance continue

Les médecins de ces unités définissent les modalités de leur collaboration ainsi que les situations médicales donnant lieu à des transferts en précisant notamment les affections et/ou les actes (médicaux/chirurgicaux) concernés.

L'évaluation pronostique et la stratégie thérapeutique proposée, ainsi que la décision éventuelle de transfert, sont concertées et validées conjointement par les deux équipes. Cette collaboration est formalisée par des protocoles. Tout contact entre les équipes médicales donne lieu à trace écrite. Les protocoles incluent notamment les modalités de transfert entre ces types de services.

Des conventions médicales sont conclues entre l'URP, l'URP spécialisée et les unités de surveillance continue. Elles prennent en compte les compétences médicales disponibles et les plateaux techniques respectifs des unités. Elles font l'objet d'une évaluation annuelle.

Les professionnels de santé de la région, ou de l'interrégion le cas échéant, se concertent et anticipent les fermetures temporaires de lits afin de garantir la continuité du système de soins et le maintien de l'offre au cours de l'année, tout en permettant aux personnels de bénéficier de leurs congés.

L'organisation de la RP et de la SCP s'intègre dans le SROS, en particulier dans ses volets concernant la réanimation, les urgences et la prise en charge de l'enfant et de l'adolescent.

Tableau 1.
Tarifs des suppléments journaliers hors EXH précisés par l'arrêté du 27 février 2007.

CODE supplément	LIBELLÉ	TARIF 2007 en €
REP	Supplément de réanimation pédiatrie	950,00
REA	Supplément de réanimation	838,16
STF	Supplément de soins intensifs	419,58
SRC	Supplément de surveillance continue	279,39
NN1	Supplément néonatalogie	316,67
NN2	Supplément néonatalogie avec soins intensifs	475,00
NN3	Supplément réanimation néonatale	950,00

Article 1.6. Organiser une filière de soins régionale d'urgence et de réanimation pédiatrique

Le travail en filière de soins est formalisé entre les unités de RP, les unités de surveillance continue, les urgences pédiatriques, les SAMU, les SMUR (éventuellement les SMUR spécialisés dans la prise en charge des nouveau-nés, nourrissons et enfants), les services de chirurgie pédiatrique et le (s) service (s) de RP spécialisée. Cette filière peut s'étendre aux services de soins de suite pédiatriques ou, a minima, organiser l'articulation entre ces services et ceux de RP et de SCP. Afin de mettre en place cette filière, les professionnels concernés s'organisent au sein d'un comité. Ce comité a notamment pour rôle d'identifier les transferts à organiser en priorité vers le service de RP le plus proche ainsi que les situations ou affections qui justifient le transfert d'emblée, chaque fois que cela est possible, dans un service de RP spécialisée, et les re-transferts éventuels. Ce comité organise en outre les liens entre les unités de réanimation d'enfants et les unités de réanimation d'adultes. Il peut également organiser la formation et le maintien des compétences des personnels médical et paramédical travaillant dans les différents services concernés. Il peut être à l'initiative de recherches à visée épidémiologique ou thérapeutique. Le comité évalue annuellement le fonctionnement et la qualité de la prise en charge des malades dans la filière de soins ainsi que les conventions entre les services de RP. Il rend compte de l'ensemble de ses travaux à la commission régionale de l'offre de soins de l'enfant et de l'adolescent.

De plus, un article de cette circulaire précise les Dispositions transitoires

Article 3.3. Surveillance continue : opposabilité des conditions techniques de fonctionnement

Le second alinéa de l'article 5 du décret n°2006-74 précise que les établissements de santé pratiquant la SCP et ne satisfaisant pas aux articles D. 6124-119 et D. 6124-120 du code de la santé publique, disposent d'un délai de cinq ans à compter de la publication de ce décret pour se mettre en conformité avec les conditions techniques de fonctionnement applicables pour cette activité.

Il faut en déduire, a contrario, que les conditions techniques de fonctionnement prévues pour la surveillance continue (D. 6124-119 et D. 6124-120) sont dès à présent applicables aux établissements qui ne pratiquaient pas ces activités au moment de la publication du décret et souhaitent désormais les exercer.

Enfin, l'arrêté du 27 février 2007 fixant pour l'année 2007 les ressources d'assurance maladie des établissements de santé exerçant une activité de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie précise, dans son annexe I [4], les tarifs des suppléments journaliers hors EXH (Tableau 1).

Conclusion

Ces deux décrets et la circulaire d'application doivent permettre une restructuration de l'offre de soins [5], notamment grâce à la

création des USCP. Les recommandations des Sociétés savantes Françaises faites pour les adultes [6], et les critères d'admission et de sortie des USCP, tels que proposés pour les enfants [7] sont utiles à connaître. Cette restructuration ne sera possible qu'au prix d'un triple effort : 1) effort financier des tutelles et des administrations hospitalières pour la mise à niveau des locaux et des équipes médicales et paramédicales, 2) effort de formation des médecins responsables de ces USCP, tout comme de ceux y travaillant, 3) effort de mise en réseau des structures de réanimation et de surveillance continue pédiatriques. Signalons que le GFRUP est associé à la réflexion organisée par la DHOS en lien étroit avec la mission T2A visant à différencier les typologies des patients pris en charge dans les unités de surveillance continue (pour adultes et pour enfants), et peut être à aboutir, pour la campagne budgétaire 2009, à une classification en deux niveaux de prise en charge associés à des suppléments journaliers différents.

Références

1. Décret n°2006-72 du 24 janvier 2006 relatif à la réanimation dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires). JO n° 22 du 26 janvier 2006, texte n° 28:1311.
2. Décret n°2006-74 du 24 janvier 2006 relatif aux conditions techniques de fonctionnement auxquelles doivent satisfaire les établissements de santé pour pratiquer les activités de réanimation pédiatrique et de surveillance continue pédiatrique. JO n° 22 du 26 janvier 2006;texte n° 30:1313.
3. Circulaire n° DHOS/O/396 du 8 septembre 2006 relative à l'application des décrets n°2006-72 et 2006-74 relatifs à la réanimation pédiatrique. BO n° 11 du 15 décembre 2006:47-57.
4. Arrêté du 27 février 2007 fixant pour l'année 2007 les ressources d'assurance maladie des établissements de santé exerçant une activité de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie. JO n° 54 du 4 mars 2007;texte n° 17:4090.
5. Granry JC, Ringuier B, Jeudy C. Décret sur les réanimations pédiatriques:quelles conséquences? Ann Fr Anesth Reanim 2006;25:458-61.
6. Recommandations SFAR-SRLF d'organisation des unités de surveillance continue. 4 février 2004, <http://www.srlf.org/s/im-primersans5c86.html>
7. Jaimovich DG, Committee on Hospital Care and section on Critical Care. Admission and discharge guidelines for the pediatric patient requiring intermediate care. Crit Care Med 2004;32:1215-8.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : Unité de surveillance continue ;
Soins intensifs pédiatriques ; Evaluation

Unité de surveillance continue en CHU : un exemple de fonctionnement

Continuous monitoring unit in a university hospital:
an operating survey

S. Dauger*, C. Michot, N. Pinto Da Costa

AP-HP, Service de Réanimation et Surveillance Continue Pédiatriques, Pôle de Pédiatrie Aiguë
et Médecine Interne, Hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

Les décrets concernant la réanimation pédiatrique parus en janvier 2006 font obligation de mettre en place une unité de surveillance continue (USC) à proximité des unités de réanimation pédiatrique (URP). Cette USC a pour objectif de « prendre en charge les patients à risque de défaillance d'un ou plusieurs organes ne nécessitant pas la mise en œuvre de méthode de suppléance » [1].

Alors que les USC existent depuis quelques années en médecine adulte, et que plusieurs sociétés savantes ont édicté des recommandations, tant sur l'encadrement médical et paramédical nécessaire que sur leur fonctionnement [2], ces structures sont nouvelles en pédiatrie. Quelques services en France dont certains CHU ont assez rapidement ouvert une USC pédiatrique.

L'objectif de cette communication est de présenter l'expérience de deux ans de fonctionnement d'une USC pédiatrique médico-chirurgicale à l'hôpital Robert-Debré à Paris. Nous précisons l'historique du service, le contexte et le mode de fonctionnement de l'USC, puis son évaluation à deux ans afin de dégager les principales difficultés rencontrées.

Mise en place de l'USC

Historique du service

Le Service de Réanimation Pédiatrique (SRP) de l'hôpital Robert Debré est constitué de 16 lits. Son activité de réanimation médico-chirurgicale était jusqu'au début de l'année 2006 partagée pour moitié entre les soins aux nouveau-nés dont les prématurés, et les soins aux nourrissons et grands enfants. Au 01 janvier 2006, l'activité de réanimation médicale néonatale a été transférée dans un autre service de l'hôpital, proche de la maternité accueillant 3200 naissances par an. Le service s'est ainsi recentré sur les réanimations chirurgicale néonatale et médico-chirurgicale pédiatrique, en accord avec les décrets [1]. Durant cette restructuration, 4 lits sur 16 ont été officiellement affectés à la création d'une USC, sans individualisation géographique. Enfin, cette période a correspondu à la mise en place des Pôles au sein de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Le SRP fait partie du Pôle de Pédiatrie Aiguë et Médecine Interne (PPAMI), avec le

Service d'Accueil des Urgences médico-chirurgicales pédiatriques (SAU), le Service d'Anesthésie Réanimation (SAR) et le service de Pédiatrie Générale (PG).

Ainsi, l'hôpital a profité d'une modification programmée du recrutement et d'une réforme de l'organisation hospitalière pour mettre en place son USC. La création de cette nouvelle unité a aussi coïncidé avec un changement de l'encadrement médical du service.

Le SRP a été labellisé par l'ARH d'Ile de France en « Réanimation Pédiatrique Spécialisée » avec une URP de 12 lits et une USC de 8 lits en juillet 2007, avec obligation de mise en conformité architecturale dans les cinq ans. Une USC chirurgicale doit ouvrir en janvier 2008.

Particularités du recrutement

L'hôpital Robert Debré comprend 423 lits pédiatriques répartis au sein de différents services de médecine (néonatalogie, néphrologie, gastroentérologie, cardiologie, endocrinologie, neurologie et maladies métaboliques, pédopsychiatrie...) et de chirurgie (viscérale, orthopédique, ORL). Le SRP est situé à proximité immédiate du SAU, qui reçoit en moyenne 65 000 passages par an et comporte une unité de 15 lits d'hospitalisation appelée « lits-portes ».

En raison du grand nombre de lits d'hospitalisation et d'une très forte activité d'urgences, 60% des patients hospitalisés dans le SRP sont des transferts internes provenant d'un des services de l'hôpital.

Règles de fonctionnement

L'ouverture des lits d'USC a été précédée d'une information diffusée auprès de l'ensemble des praticiens hospitaliers de l'hôpital mais aussi des chefs de service des hôpitaux périphériques ayant l'habitude de travailler en réseau avec Robert Debré. Les règles de fonctionnement de l'USC étaient les suivantes :

- Hospitalisation des nourrissons et enfants lors d'une phase aiguë de leur maladie associée à un risque de dégradation nécessitant potentiellement la mise en place d'une technique de suppléance.
- Nécessité d'une sortie rapide avec maintien du lit d'aval pour permettre une rotation rapide en fonction des besoins de l'ensemble des services.
- Admission après discussion entre le médecin senior de réanimation (MSR) et le médecin senior demandeur.
- Avis circonstancié après examen clinique de l'enfant et mot dans le dossier médical par le MSR en cas de non-hospitalisation dans l'USC.

* Auteur correspondant.
E-mail : stephane.dauger@rdb.aphp.fr

- Admission systématique lors de : mise en route d'une perfusion continue de β 2-mimétiques ; perfusion de quinine ; acidocétose diabétique inaugurale selon signes de gravité définis au préalable ; crises drépanocytaires aiguës nécessitant une forte analgésie. Cette liste non exhaustive sera révisée tous les semestres selon l'évolution de l'activité de l'hôpital et les besoins ressentis des différents services.
- Arrêt des transferts des services directement vers les « lits-portes » du SAU sans avis préalable du médecin senior de réanimation afin d'optimiser la sécurité des patients.

Analyse de l'activité après deux ans de fonctionnement

Depuis le 01 janvier 2006, le service tient des statistiques quotidiennes comprenant les patients entrants-sortants, les patients refusés en provenance d'hôpitaux extérieurs et les patients proposés « sortants » par l'équipe médicale et ne trouvant pas de lit d'aval. Compte tenu de l'absence d'individualisation géographique de l'URP et de l'USC, sont considérés comme hospitalisés en URP les patients ayant présenté au moins une fois durant leur séjour un acte marqueur de réanimation selon les critères de la CCAM, en intégrant les patients ventilés au moins une journée en invasif ou non-invasif. Tous les autres sont hospitalisés en USC. Les patients hospitalisés en USC puis transférés secondairement en URP ont été analysés comme patients de l'URP. Le nombre de patients de l'USC est donc légèrement sous-évalué.

Ainsi, du 01 janvier 2006 au 20 décembre 2007 :

- 523 patients ont été hospitalisés en USC ;
- Durée moyenne de séjour de 2,6+/-1,6 jours (médiane : 2, minimum : 1, maximum : 16).
- Scores de gravité codés chez 473 patients (90%) :
 - ° PRISM moyen (patients > 28 jours) : 4,1+/-4,3 (médiane : 4, min : 0, max : 27)
 - ° SNAP-PE moyen (patients < 28 jours) : 5,1+/-4,5 (médiane : 4, min : 0, max : 14)

D'autres données statistiques sur cette population (âge, provenance,...) sont en cours de traitement et seront présentées lors du congrès.

Tous les patients de l'hôpital dont le médecin demandait le passage en USC ont été vus par le MSR. S'il a jugé que leur état clinique nécessitait une observation rapprochée, ils ont été hospitalisés soit en USC pour la très grande majorité soit, faute de place, aux lits-portes du SAU, après accord du médecin senior du SAU. Sept cent soixante-cinq avis médicaux ont été donnés par le MSR dans l'hôpital durant cette période.

Trois cent quatre patients provenant d'autres hôpitaux ou en cours de transferts médicalisés ont été refusés sans pouvoir différencier ceux qui sont adressés en USC de ceux qui sont adressés en URP. Cent quatre-vingt-neuf « journées-lits » ont été bloquées faute de place d'aval à la fois de l'URP et de l'USC.

Interprétation et perspectives

Applications du protocole de fonctionnement

Malgré plusieurs informations, la connaissance du mode de fonctionnement exact de l'USC apparaît encore assez faible au sein de la communauté médicale de l'hôpital. Une nouvelle présentation est prévue en janvier 2008 lors d'une réunion regroupant tous les services de pédiatrie spécialisée de l'hôpital.

A l'inverse, le fonctionnement a été très fluide au sein du PPAMI. Le SAU et la PG ont parfaitement intégré l'existence de l'USC pour gérer l'hospitalisation de leurs patients, ce qui a permis un fonctionnement très souple, tant pour accepter les patients que pour les récupérer après leur séjour. Très peu des 189 « journées-lits » bloquées concernaient un manque de places au sein du PPAMI. Enfin, une grande majorité des services de pédiatrie des hôpitaux du réseau ont eux aussi très bien saisi l'intérêt de l'USC. Les appels pour transferts de patients semblent avoir été plus fréquents. Il est néanmoins difficile de savoir si ces patients étaient précédemment adressés à d'autres URP ou s'ils étaient gardés dans leur service d'origine.

Charge en soins

Le MSR est allé donner son avis en salle en moyenne une fois par jour. Cette activité existait déjà avant la mise en place de l'USC. Il est impossible de préciser formellement comment elle a évolué. Néanmoins, l'évaluation médicale systématique prévue dans le protocole de fonctionnement a sans doute fait augmenter le nombre de ces avis spécialisés.

Bien que le score de gravité à l'admission soit exactement la moitié de celui des patients de l'URP, les patients d'USC réclament une attention plus soutenue que les patients les moins lourds d'URP, passées les 24 premières heures. Les personnels paramédicaux doivent être plus attentifs à la dégradation potentielle. Ils ont très fréquemment plus de soins à prodiguer en un minimum de temps. Dans ce contexte, le ratio infirmière-patient et l'absence d'aide-soignant ne semblent pas toujours adaptés aux besoins de ces enfants et de leur famille. Ceci a nécessité une grande souplesse dans l'organisation afin d'optimiser la prise en charge, rendue plus simple par la mutualisation des moyens au sein d'unités non-individualisées. L'évaluation précise de la charge en soins dans l'USC apparaît comme un objectif prioritaire dans les prochains mois.

Services rendus

Une des difficultés évoquées par certains médecins susceptibles de demander une place en USC est de maintenir leur rôle dans le projet thérapeutique de leur patient. Il nous apparaît tout aussi primordial d'assurer la continuité des soins que celle du projet lors du passage en USC. Inversement, le MSR doit garder toute sa place de senior, ce qui peut parfois l'amener à discuter avec le médecin référent des options thérapeutiques envisagées. En pratique, les services ayant pris l'habitude de fonctionner avec l'USC semblent plutôt satisfaits. D'autres restent à ce jour rétifs parfois par crainte de perdre la main sur la prise en charge initiale de leur patient. Le nouveau travail d'information devra être couplé à une évaluation régulière des besoins et de l'opinion des médecins demandeurs. La rédaction de protocoles communs a nettement aplani ces difficultés au sein du PPAMI. La même chose devra être entreprise avec les autres services.

Certaines hospitalisations en USC sont proposées faute de personnels suffisants ou suffisamment compétents dans les services pour assurer une surveillance adaptée. Il semblerait important de différencier les hospitalisations en USC motivées par la gravité potentielle du patient de celles qui sont liées à un défaut de possibilité de surveillance. On rejoint ici la nécessité d'un critère objectif d'hospitalisation en USC.

Une des conséquences possibles de ce transfert de compétences est la perte d'expérience des personnels dans les services concernés. Ceci peut être encore plus marqué au sein d'un CHU compte

tenu de son devoir d'enseignement. Notre activité a été complétée par l'augmentation des actions de formation continue des personnels paramédicaux au sein de l'hôpital. Dans ce domaine aussi, une action d'évaluation régulière devra être entreprise. La mise en place d'un score physiologique d'alerte connu des personnels paramédicaux des services pourrait aider à mieux repérer les patients à risque.

Enfin, ces deux ans d'activité ont renforcé le besoin urgent de mise aux normes architecturales du SRP, afin de faciliter l'isolement des patients tant pour raisons médicales (patients immunodéprimés ou infectés) que de confort (confidentialité et respect de la personne).

Conclusion

Après deux ans de fonctionnement, l'USC médicochirurgicale de l'hôpital Robert Debré semble avoir répondu à un besoin ressenti par les équipes médicales du site mais aussi des hôpitaux du réseau en raison de la fragilité de certains patients mais aussi du manque de personnels. Plusieurs pistes de réflexion peuvent être tirées de cette expérience :

- Une USC au sein d'un SRP doit conserver une grande souplesse d'organisation plutôt que des règles rigides afin d'adapter en

temps réel son fonctionnement à son recrutement et aux besoins de la communauté médicale locale.

- L'institution doit veiller au maintien des compétences des personnels amenés de moins en moins souvent à prendre en charge ces patients fragiles.
- La validation d'un score d'alerte fondé sur les principales constantes physiologiques pourrait aider à maintenir cette qualité des soins dans les services mais aussi à formaliser les critères d'admission en USC.
- Un équilibre doit être trouvé entre une collaboration étroite avec le médecin référent du patient et les exigences du MSR. La rédaction de protocoles communs pourrait aider à trouver cet équilibre.
- Enfin, la charge en soins paramédicaux et la qualité du service rendu devraient sans doute être des objectifs d'évaluation définis dès l'ouverture.

Références

1. Décret n°2006-74 du 24 janvier 2006 ; Journal Officiel de la République Française.
2. Recommandations SFAR-SRLF du 4 février 2004. <http://www.srlf.org/imprimersans5c86.html>

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : Unité de surveillance continue ;
Hôpital général

Place des unités de surveillance continue en hôpital général

Place of paediatric continuous care unit in general hospital

X. Hernandorena*, V. Oyharcabal, P. Jouvencel

*Pôle Mère/Enfant, Centre Hospitalier de la Côte Basque, 13 avenue Interne Jacques Loëb,
64100 Bayonne, France*

Les pédiatres hospitaliers utilisent quotidiennement une structure dite Unité de Surveillance Continue (USC) pour une surveillance intensive concernant des enfants, du nourrisson à l'adolescent, présentant un tableau clinique à risque de décompensation rapide d'un ou plusieurs organes, nécessitant une organisation matérielle, soignante et médicale spécifique. Elle apporte aux enfants ainsi qu'aux équipes médicales et soignantes une réelle sécurité.

Depuis 2006, l'existence de ces unités est régie par des textes de loi. Des autorisations de fonctionnement sont accordées par les tutelles [1].

En réalité, cette pratique de surveillance continue, est extrêmement variable d'un Centre Hospitalier Général (CHG) à l'autre, en fonction des conditions locales du service de pédiatrie et de son environnement.

A l'heure des restrictions budgétaires, de l'optimisation des moyens, quand l'objectif qualité est prioritaire dans nos organisations et nos soins, on peut se poser la question de la place de telles USC dans un service de pédiatrie d'un CHG. L'alternative serait soit de surveiller différemment ces enfants, autrement dit, en ont ils vraiment besoin et peuvent ils être hospitalisés dans la partie pédiatrie générale simple du service, soit, si cela est nécessaire les transférer dans un CHU à proximité d'un service de réanimation pédiatrique.

Le but de cet exposé est de mener une réflexion sur les indications médicales et les conditions de fonctionnement de ces USC. Nous baserons cette réflexion à partir de la description du fonctionnement de notre propre unité et de l'analyse de son activité.

Analyse de l'activité

Notre USC est incorporée au sein d'une structure architecturale comprenant une unité de Pédiatrie Générale avec des urgences pédiatriques spécifiques 24h/24 accueillant 10 000 passages par an, et une unité de néonatalogie de niveau III (USINN).

Les 2 unités de Réanimation Pédiatrique de recours sont celles du CHU Bordeaux (200 km) et du CHG de Pau (110 km)

Nous avons étudié de façon rétrospective les informations médicales des années 2005 et 2006 ainsi que les 9 premiers mois de 2007, soit 33 mois consécutifs. Ces lits d'USC ayant une affectation administrative spécifique, il a été possible d'en analyser l'activité à partir des données PMSI correspondantes.

Durant ces 33 mois, 5967 enfants de plus de 1 mois jusqu'à 18 ans ont dû être hospitalisés en Pédiatrie Générale et parmi eux 435 soit 7% sont passés dans notre USC. La DMS a été de 1,83 jours. 48,8% avaient moins de 1 an, 31,9% entre 2 et 10 ans et 19,3% plus de 10 ans. 56% étaient des garçons.

Le mode de sortie s'est fait pour 24,5% des cas directement au domicile, 72 % ont été transférés en Pédiatrie Générale, 3,6 % ont dû être transportés vers le CHU. Deux enfants sont décédés dans l'unité, il s'agissait d'un purpura fulminans et d'une leucodystrophie.

Les diagnostics principaux et les transferts sont répertoriés dans le tableau 1.

Discussion

La fréquence d'admission dans notre USC de 7% de l'ensemble des hospitalisations est loin d'être négligeable. Elle reflète le besoin de surveillance intensive de beaucoup de ces enfants. Cependant, à partir de nos données rétrospectives, il est impossible d'en analyser la pertinence réelle. Ce travail nous a permis de mettre en évidence notre propre grande insuffisance dans l'établissement du PMSI. Les « codages » du diagnostic principal paraissent a posteriori souvent trop vagues pour décrire un tableau clinique et un degré de sévérité ou de risque. Par ailleurs, beaucoup de facteurs non codables mais néanmoins réels entrent en ligne de compte dans la décision d'admettre un enfant en USC, en particulier la disponibilité du personnel soignant.

Ce sont majoritairement les nourrissons de moins de 1 an qui bénéficient de ces séjours en USC, mais environ 1 enfant sur 5 a plus de 10 ans.

Les principaux diagnostics sont dominés largement par les pathologies respiratoires, suivies à égalité par les intoxications et les pathologies accidentelles, les problèmes neurologiques, et digestifs.

Les transferts vers le CHU ont été motivés pour des problèmes de défaillance multi-viscérale ou de prise en charge très spécialisée : neurochirurgie, épuration extra rénale, hémato-oncologie, cardiopédiatrie. Aucun enfant n'a dû être transféré au sein du service de réanimation adulte de notre hôpital témoignant du bon fonction-

* Auteur correspondant.
E-mail : xhernandorena001@chicb.com

nement de la régionalisation de la réanimation pédiatrique. Les décès étaient soit attendus (leucodystrophie), soit survenant chez un enfant intransportable (purpura fulminans).

A un niveau régional, les conséquences d'un transfert systématique au CHU de tous les enfants justifiant d'une surveillance continue seraient le bénéfice de la proximité de l'unité de Réanimation Pédiatrique.

Un tel choix provoquerait aussi :

- une augmentation considérable des transports par SAMU (Adulte ou SMUR pédiatrique), avec des périodes d'asphyxie durant les épidémies ;
- une prise de risque spécifique durant les transports ;
- la nécessité de proportionner la taille des USC de CHU, avec des unités de très grande taille ;
- une augmentation importante de la DMS au sein des USC des CHU en raison de la nécessité de réorganiser un transport retour et donc un délai d'attente sans soutes ;
- des périodes de bronchiolites ingérables ;
- un problème d'accueil ou de séparation des familles ;
- une perte de compétences en CHG.

Le maintien de l'enfant dans une USC Pédiatrique en CHG présente cependant des difficultés :

- la nécessité impérative de créer et faire fonctionner avec toutes les garanties de sécurité une structure qui n'aura qu'une activité intermittente ;
 - la limite des compétences médico-chirurgicales locales.
- Une USC pédiatrique en CHG constitue un avantage concernant :
- la souplesse d'utilisation des lits et de passage des enfants depuis l'hospitalisation en USC vers le secteur de Pédiatrie Générale, donc une DMS la plus basse possible ;
 - l'intérêt de la proximité pour la famille ;
 - le maintien d'une compétence « locale » ;
 - la valorisation par la Tarification à l'Activité (T2A).

On pourrait citer de nombreuses pathologies où l'existence d'une USC dans un CHG est une ressource indispensable à la prise en charge des patients. Le sepsis grave ou le choc septique est un exemple intéressant car les recommandations récentes [2] montrent l'importance de la prise en charge initiale non seulement en termes de moyens thérapeutiques mais aussi de personnel et d'environnement. En effet, les objectifs fixés dans les recommandations internationales précisent cette nécessité d'assurer une surveillance continue de ces patients. Cette dernière ne peut s'effectuer aux Urgences Pédiatrique passée la prise en charge initiale. Ces patients ne relèvent pas systématiquement d'une unité de Réanimation Pédiatrique et sont souvent trop fragiles pour être adressés dans un service de Pédiatrie Générale. L'USC constitue dans cette situation l'unité de recours idéale.

Ce sont donc les conditions de fonctionnement d'une USC en CHG qui doivent être irréprochables. Elles sont en partie définies par décrets [1] : Convention avec le CHU, organisation soignante, médicale, architecturale et matérielle. On pourrait rajouter 2 éléments :

1) La formation continue : elle est indispensable pour les gestes et les connaissances en Urgences Pédiatriques, ceci aussi bien pour les médecins que pour les soignants. Dans notre unité elle repose sur les Praticiens Hospitaliers responsables (exemple : prise en charge de l'arrêt cardiaque et des défaillances vitales). Il serait également intéressant de la faire dans un cadre régional.

2) L'évaluation : Il s'agit d'un domaine essentiel. L'utilisation du système de codage PMSI actuel doit être optimisée pour nous aider réellement à analyser la pertinence de cette activité. Les codes CCAM sont un complément indispensable, ils permettent d'affiner le type de surveillance réalisée, ainsi que les gestes thérapeutiques par rapport à des pathologies dont le diagnostic principal seul ne reflète pas la gravité. L'adjonction au sein du PMSI d'un équivalent de score de gravité pourrait être intéressante à l'image de ce qui a été proposé pour la néonatalogie [3]. Il est certain que dans les années à venir l'usage d'une USC sera soumis à contrôle en particulier par l'analyse fine des données médicales. Enfin la valorisation du travail au plan financier par la T2A doit être un motif complémentaire pour arriver à un très bon niveau de codage. L'importance est d'autant plus grande que lorsque la comptabilité analytique sera généralisée et fiable, les unités pourront être comparées entre-elles par l'Echelle Nationale des Coûts.

3) Il existe cependant des limites à cette pratique, liées à quelques situations cliniques variables selon le contexte médical et chirurgical environnemental. Pour les pathologies médico-chirurgicales, on peut citer à titre d'exemple :

- des pathologies chirurgicales primitives ou des complications chirurgicales dont la prise en charge dépendra de l'expérience des chirurgiens (et non pas d'un seul) ;
- des pathologies respiratoires nécessitant des gestes particuliers ;
- l'existence ou un haut risque de développement d'une insuffisance rénale organique par exemple rein de choc, syndrome hémolytique et urémique, qui pourrait nécessiter une épuration extra rénale dans les 24 h.
- des pathologies exceptionnelles dont l'équipe pédiatrique n'a pas d'expérience.

Enfin, il est des circonstances où un transfert est organisé sur le simple choix des parents et leur exigence de voir leur enfant hospitalisé dans un service universitaire. La notion de confiance entre soignants et parents est une donnée particulièrement essentielle en matière de soins intensifs

Conclusion

Il n'y a pas de doute que des Unités de Surveillance Continue ont leur place au sein d'un service de Pédiatrie dans un Hôpital Général. Leurs conditions de fonctionnement nécessitent des compétences, une organisation irréprochable associée à un lien très fort avec l'Unité de Réanimation Pédiatrique du CHU le plus proche. Leur évaluation est essentielle, elle doit passer par l'amélioration de la saisie des codages médicaux en vue d'étudier la pertinence et la qualité des soins.

Références

1. Circulaire DHOS/O n° 2006/396 du 8 Septembre 2006 relative à l'application des décrets n° 2006-72 et 2006-74 du 24 Janvier 2006 relatifs à la réanimation pédiatrique
2. RP Dellinger, MM Mitchell, JM Carlet et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2008. Crit Care Med 2008; 36: 296-327
3. Blond M H, Menguy C, Gold F et al. Information médicale (PMSI) en néonatalogie : actualités et insuffisances Arch Pediatr 2000; 7: 1212-9

Tableau 1.
Pathologies et Transferts

PATHOLOGIE et principaux diagnostics	Nombre	%	TRANSFERTS : DIAGNOSTIC PRINCIPAL
RESPIRATOIRE Bronchiolite Asthme	117	26	3 ans : pleurésie purulente récidivante
LESIONS TRAUMATIQUES ET EMPOISONNEMENTS Commotion cérébrale Intoxication médicamenteuse	70	16	
SYSTEME NERVEUX TROUBLES MENTAUX Epilepsie Convulsions Méningite	61	14	Myopathie congénitale Découverte tumeur cérébrale Découverte abcès cérébral Hémorragie intra ventriculaire Guillain Barré
DIGESTIF MEDICO-CHIRURGICAL Hernie inguinale Péritonite	57	13	Reflux gastro-oesophagien associé à des Malaises graves
HEMATOLOGIE ONCOLOGIE Thrombopénie Tumeurs	40	9	Leucémie aiguë chez un nourrisson
INFECTIOLOGIE IMMUNOLOGIE (sauf respiratoire et neurologique) Gastro-entérites Septicémies	37	8,5	Choc septique arrêt cardiaque Choc toxi-allergique Dermatomyosite
ENDOCRINOLOGIE METABOLISME Diabète sucré	24	5,5	
CARDIOVASCULAIRE Malaises syncopes Cardiopathie congénitale	21	5	Décompensation cardiopathie Décompensation cardiopathie
URO-NEPHROLOGIE Syndrome hémolytique et urémique (SHU)	8	2	SHU post infectieux SHU génétique

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots-clés : Réseau de santé, Handicap

Le réseau de santé Anaïs : prise en charge ambulatoire de l'enfant handicapé

Anais health network: ambulatory medical care for the disabled child

E. Martin-Lebrun

Pédiatre, médecin formateur du réseau de santé Anaïs, 17 chemin des Sources, 38240 Meylan

Le réseau de santé Anaïs a été le premier en France à organiser en ambulatoire l'accompagnement et les soins des enfants (de 0 à 18 ans) domiciliés sur l'agglomération de Grenoble, présentant un handicap (quel que soit son type) ou un trouble du développement qui nécessite une prise en charge multiple et persistante dans le temps (non suivis au sein d'une structure spécialisée).

Le réseau de santé Anaïs a également pour objectifs de favoriser le dépistage précoce du handicap chez l'enfant, de promouvoir des actions de sensibilisation auprès des parents et d'améliorer la formation des professionnels qui interviennent auprès d'un enfant handicapé (quel que soit leur mode d'exercice et leur champ de compétences).

Après 3 ans d'existence, le réseau de santé Anaïs accueille 61 enfants. Il intervient en lien et en complémentarité avec le Réseau de suivi des anciens prématurés « Naître et Devenir », les 2 CAMSP, les services de pédiatrie et de pédopsychiatrie et les SESSAD de l'agglomération de Grenoble.

Le financement est assuré par la Dotation Régionale des Développements des Réseaux et le Conseil Général.

La prise en charge de l'enfant handicapé au sein du réseau de santé Anaïs

Parce qu'il est difficile de gérer seul l'accompagnement d'un enfant porteur d'un handicap et de sa famille [1], le réseau de santé Anaïs propose aux professionnels de santé libéraux un support logistique de prise en charge. Il intervient également comme centre ressource par la connaissance du handicap (dans le domaine médical mais aussi sanitaire et social) des membres de l'équipe d'animation du réseau Anaïs.

Cette prise en charge a comme particularité de pouvoir débiter immédiatement, dès la constatation des troubles et donc sans attendre qu'un diagnostic soit posé ou une décision d'orientation prise. Elle recherche l'implication des parents dans les projets thérapeutique et éducatif définis avec l'ensemble des intervenants. Elle favorise la coordination des soins et le partage des informations entre les différents intervenants.

Le parcours de l'enfant au sein du réseau de santé Anaïs donne un fil conducteur au médecin-pilote et lui permet d'assurer le rôle de

coordination des soins et rééducations en fonction des besoins de l'enfant.

Le médecin-pilote (pédiatre ou médecin généraliste libéral) est choisi par les parents. Il réalise un examen clinique spécifique et recueille les résultats des bilans demandés. Il remplit le dossier de demande d'accueil au sein du réseau Anaïs qui permet d'établir la situation de handicap sur les éléments de l'examen clinique et les comptes-rendus des examens complémentaires.

Avec l'aide de l'équipe d'animation du réseau, il organise les réunions de synthèse et de suivi (2 fois par an en moyenne). Il est chargé d'en rédiger un compte-rendu qui est diffusé par l'intermédiaire de la secrétaire à chaque intervenant et aux parents. Il est attentif à maintenir l'adéquation dans le temps des rééducations ou soins aux besoins de l'enfant, en fonction de son évolution.

La rencontre régulière des différents professionnels intervenant auprès de l'enfant favorise le partage des informations et la prise en compte des attentes des parents. Elle permet de définir de façon collégiale les stratégies thérapeutiques proposées en tenant compte des besoins de l'enfant mais aussi des contraintes matérielles et organisationnelles de sa vie et de celle de sa famille. Cette démarche - qui a montré son efficacité dans les structures spécialisées - est nouvelle en libéral. Elle apparaît comme un élément essentiel d'adhésion des professionnels au Réseau en raison de la plus grande cohérence donnée à l'ensemble de la prise en charge.

Le médecin pilote est également chargé d'assurer les liens avec l'école ou les structures d'accueil petite enfance afin que l'intégration prenne en compte les compétences de l'enfant mais aussi les contraintes liées au milieu ordinaire. Il participe aux réunions de coordination qui ont lieu au sein des structures d'accueil et/ou de l'école (informelles ou Projet Personnel de Scolarisation) aux côtés des parents et avec les professionnels qui le souhaitent. Le compte-rendu est diffusé à chaque intervenant.

L'accompagnement de la famille et des professionnels au sein du réseau de santé Anaïs

Il repose sur l'équipe d'animation du réseau de santé Anaïs qui a un rôle d'animation et d'organisation du réseau et comprend le médecin coordonnateur, la secrétaire, l'animatrice et le médecin formateur.

* Auteur correspondant.
e-mail : e.m-l@wanadoo.fr

Le médecin coordonnateur (avec l'animatrice) reçoit les parents en vue d'un accueil ou d'une simple demande de renseignements. Elle est chargée de s'assurer que le dossier de demande d'accueil correspond bien aux objectifs du réseau (actuellement 2 refus) et que cette adéquation persiste dans le temps. Elle est en contact régulier avec les médecins pilotes qu'elle conseille, accompagne ou remplace en cas de nécessité (notamment lors des premières rencontres ou à l'école). Elle est l'interlocutrice privilégiée des Tutelles et des responsables de structures intervenant dans le domaine du handicap chez l'enfant.

L'animatrice du réseau est chargée du suivi avec les familles et de l'organisation des réunions de concertation. Elle organise également les groupes thérapeutiques des enfants (2 groupes), le groupe thérapeutique des adolescents et le groupe de paroles des parents. Elle a un rôle plus administratif avec la constitution des dossiers de demandes de financement.

La secrétaire reçoit les appels, diffuse les comptes-rendus de réunions, assure le suivi d'activité (et comptable) mensuel demandé par les Tutelles.

Le médecin formateur est chargé de l'organisation des soirées de formation proposées pendant l'année et de la journée de formation annuelle. Ces temps de formation sont ouverts à tous les professionnels intéressés par les sujets proposés quel que soit leur mode de travail dans le domaine du handicap ou de l'enfance (libéral ou salarié) et quelle que soit leur spécificité (médecin ou auxiliaire médical).

L'équipe d'animation peut être contactée par les parents comme par les professionnels pour toute demande en lien avec le handicap chez l'enfant.

Comme toute expérience nouvelle [2], la prise en charge en réseau répond aux besoins de certains enfants. Ses limites sont atteintes lorsque l'étayage autour de l'enfant et/ou de sa famille nécessite l'existence d'une équipe de professionnels habitués à travailler ensemble régulièrement. En effet, le rythme des rencontres des professionnels libéraux autour d'un enfant pris en charge au sein du réseau Anaïs est au plus d'une fois par trimestre. Il ne peut pas y avoir un réel travail d'équipe comme cela est possible au sein de structure comme un CAMSP ou un SESSAD où tous les professionnels se retrouvent régulièrement pour parler des enfants. C'est par contre une expérience nouvelle pour les professionnels libéraux qui ne sont plus isolés dans leur cabinet.

L'accueil d'un enfant au sein du réseau de santé Anaïs représente pour ses parents des avantages (prise en charge financière des temps de coordinations entre professionnels et dans le cadre d'actes dérogatoires financés par la DRDR certaines rééducation ou bilans non pris en charge par la sécurité sociale) et des contraintes (suivre les propositions thérapeutiques et éducatives prises en accord avec eux, avertir le médecin pilote en cas de changement ou de difficultés dans la réalisation pratique de ces propositions). L'implication des parents est très forte puisque c'est sur eux que reposent les démarches et l'organisation des accompagnements. L'absence de lieu précis (puisque les soins et rééducations se font aux cabinets des professionnels) ne permet pas d'échanges réguliers avec l'équipe d'animation du réseau ni de rencontres « fortuites » avec d'autres parents. Avoir un lieu unique où tout est pris en charge est nécessaire pour que certains parents puissent « poser les valises ». D'autres parents vont préférer l'accompagnement en raison de la plus grande souplesse dans les modalités de prise en charge, du choix des intervenants, de l'absence d'effet seuil lié à l'âge de l'enfant,

de la place qui leur est faite dans les prises de décision. Il est à noter que certains parents refusent la prise en charge au sein du réseau Anaïs pour rester les seuls maîtres des décisions qui concernent leur enfant.

L'accompagnement de l'enfant au sein du réseau de santé Anaïs repose sur le médecin-pilote. Celui-ci peut ne pas avoir une grande expérience dans le domaine du handicap au niveau médical mais aussi au niveau administratif. Le réseau propose des formations et un soutien logistique mais cela demande un engagement réel de la part du médecin qui par ailleurs est beaucoup sollicité. L'accompagnement par le médecin coordonnateur du réseau peut ne pas suffire pour l'aider à remplir sa mission. La formation proposée joue un rôle important dans le soutien proposé aux médecins pilotes mais dès que la situation est trop complexe le relais doit être pris par une structure spécialisée.

Certains professionnels libéraux refusent de participer aux rencontres interdisciplinaires qui sont organisées autour de l'enfant. Il s'agit souvent d'un manque de temps. Certains ont peur de perdre leur autonomie dans la conduite de leur prise en charge. Bien que le réseau de santé se définisse comme une organisation horizontale des soins, ils perçoivent le médecin-pilote comme celui qui aurait le pouvoir de décider de ce qui doit être fait auprès de l'enfant. Parfois, c'est une expérience passée au sein d'une structure qui est évoquée ; d'autres fois, c'est le respect du secret de la relation avec l'enfant qui est mise en avant. C'est à chacun de trouver comment il peut le mieux accompagner l'enfant.

En pratique

Parmi les 61 enfants accueillis actuellement au sein du réseau : 47 % présentent une dyspraxie, 12 % sont des anciens prématurés (troubles cognitifs), 12 % présentent un Trouble Envahissant du Développement, 11 % des troubles neurologiques, 9 % un syndrome, 9 % des troubles du comportement. Ils sont âgés pour 18 % entre 2 et 6 ans, 40 % entre 6 et 10 ans, 28 % entre 10 et 13 ans et 14 % ont 13 ans et plus.

Le réseau répond bien aux manques observés dans l'offre de soins actuelle sur l'agglomération. Les enfants accueillis sont relativement âgés, montrant bien le rôle essentiel des CAMSP dans la prise en charge des très jeunes enfants.

Le réseau comprend 25 médecins pilotes (14 pédiatres, 9 médecins généralistes) et 66 auxiliaires médicaux.

Les soirées de formation rassemblent en moyenne 20 participants. Parmi les 110 participants de la journée de formation : 40 % sont libéraux, 34 % des professionnels travaillant en structures, 11 % des professionnels du Conseil Général, 6 % des professionnels de l'Education Nationale. Ils sont pour 35 % des médecins (16 % sont salariés, 19 % sont libéraux dont 8 % de pédiatres) et 57 % des auxiliaires médicaux (34 % sont salariés, 23 % libéraux). Ces rencontres répondent bien au désir des professionnels de se connaître et travailler ensemble quel que soit le domaine d'activité de chacun.

Conclusion

Appréhender l'enfant en situation de handicap dans sa globalité est d'autant plus nécessaire qu'il se révèle vulnérable ainsi que ses parents : son approche ne peut pas se limiter à la seule prise en compte de sa santé physique. La pratique médicale change

actuellement : elle s'adapte aux nouvelles attentes des parents et de la société. Favoriser l'intégration en milieu ordinaire, préparer l'insertion dans une vie d'adulte socialisée, n'est envisageable que si le dépistage des troubles est précoce, si les soins sont adaptés aux besoins de chaque enfant, si les liens entre l'équipe soignante et l'équipe éducative sont mis en place d'emblée et si la famille est associée à chaque prise de décisions. Cette guidance familiale est nouvelle pour nombre de pédiatres et de médecins généralistes. Elle nécessite une bonne connaissance du handicap, de l'enfant et de sa famille mais aussi du fonctionnement de l'école et des structures spécialisées. La prise en charge en réseau devient une « bonne » alternative à la prise en charge ambulatoire classique car elle permet aux différents professionnels

d'échanger avec les parents autour de l'enfant. Elle peut s'avérer insuffisante si l'enfant et/ou ses parents ont besoin d'un étayage plus important.

Références

1. Langue J, Martin-Lebrun E. L'accompagnement de l'enfant en pédiatrie ambulatoire. In: Handicaps de l'Enfant coll Progrès en pédiatrie, B Chabrol, J Haddad Eds. Doin, Paris, 2006, pp 138-145.
2. Martin-Lebrun E. L'accompagnement de l'enfant en situation de handicap au sein du réseau de santé Anaïs. In: Contraste – L'accompagnement. Paris 2006, n°24.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clefs : Registre, Épidémiologie, Handicap, Déficience

Un registre épidémiologique des déficiences de l'enfant : le RHEOP Isère et 2 Savoie

An epidemiologic register of childhood disabilities : the RHEOP of Isere and 2 Savoie counties

S. Rey*, H. Testard

RHEOP Centre départemental de santé, avenue Albert 1^{er} de Belgique, 38000 Grenoble

Contexte et objectifs

Décrire et suivre les tendances dans le temps des handicaps sévères de l'enfant sur une base géographique : tels étaient les objectifs que s'étaient donnés des médecins gynécologues obstétriciens, pédiatres et épidémiologistes de l'Isère en 1991, en créant le registre des handicaps de l'enfant et observatoire périnatal (RHEOP) [1] dans ce département avec le soutien du service de l'enfance du Conseil Général de l'Isère. Depuis 2 ans, le registre s'est étendu aux départements des 2 Savoie. Il n'existe que deux registres de ce type en France avec celui de la Haute-Garonne. Le RHEOP fonctionne sur le modèle des registres de morbidité. Il est financé par les Conseils généraux des 3 départements, par l'Institut de Veille Sanitaire et l'INSERM et est qualifié par le Comité National des registres.

Les objectifs sont :

- fournir des données de référence pour la surveillance dans le temps de la prévalence des déficiences neurosensorielles sévères chez l'enfant à l'âge de 7 ans, résidant dans l'un des 3 départements ;
- permettre une description de ces déficiences et de leurs facteurs étiologiques, lorsque ceux-ci peuvent être connus, des déficiences associées ainsi que la description des prises en charges éducatives et médicales. Le registre participe également à des travaux de recherche spécifiques à partir de cette base de données ou à des études collaboratives [2]. Ces données permettent d'améliorer les connaissances sur le handicap de l'enfant et d'apporter des informations pour la planification des services et structures de prise en charge.

Recueil des informations

Afin de garantir le maximum de validité et de reproductibilité, des critères de sévérité pour chaque déficience ont été définis, sauf pour la paralysie cérébrale où tous les enfants sont pris en compte, quelle que soit la sévérité de la déficience motrice et pour les enfants porteurs de trisomie 21 dans le cadre d'un travail de suivi du dépistage anténatal. Pour les enfants atteints de plusieurs déficiences sévères, une règle hiérarchique a été appliquée pour la désignation de la déficience principale (déficience motrice ® Trouble envahissant du développement ® déficience intellectuelle

® déficience sensorielle). Le recueil des informations est effectué de manière active par un médecin enquêteur auprès de différentes sources : les MDPH, les services de pédiatrie et de spécialités pédiatriques, les CAMSP, les services de rééducation pédiatrique et les secteurs de psychiatrie infanto-juvénile. Si les parents ne s'opposent pas au recueil des données concernant leur enfant, conformément à l'accord CNIL obtenu pour la réalisation de ce travail, la recherche de l'information permet de décider de l'inclusion de l'enfant et d'avoir une description clinique. Des précisions peuvent être recherchées auprès de la maternité de naissance de l'enfant et/ou du médecin suivant l'enfant. La base de population pour les 3 départements est d'environ 30 000 enfants résidents âgés de 7 ans. Les générations concernées sont celles de 1980 à 1983 en recueil rétrospectif, de 1984 à 1998 en recueil prospectif pour l'Isère et celles de 1997 et 1998 pour les 2 Savoie.

Résultats

Dans l'Isère, depuis le début de l'enregistrement, 2 252 enfants ont été pris en compte, soit environ 120 enfants par génération. Le taux de prévalence des déficiences sévères pour 1 000 enfants de 7 ans résidents était de 7,2 % [5,9-8,7] en 2006. Après une augmentation de la prévalence jusqu'en 2000 (génération 1992) [3], le taux de prévalence était actuellement stable. Les taux obtenus à partir des données recueillies depuis 2 ans en Savoie et en Haute-Savoie ne différaient pas de celui de l'Isère. Le nombre moyen de déficiences sévères par enfant était de 1,2 pour la génération 1998 en Isère. La prévalence des déficiences motrices était de 3,0 % [2,2-4,0] enfants de 7 ans résidents (génération 1998) en 2006. La prévalence du polyhandicap était de 0,63 % en 2006 (fig. 1).

En Isère, la prévalence des déficiences intellectuelles sévères, isolées ou associées à une autre déficience était de 2,3 % (1,6-3,3), la prévalence des troubles envahissants du développement de 2,6 % (1,9-3,6) et la prévalence des déficiences sensorielles sévères de 0,7 % (0,4-1,3) pour la génération née en 1998. Une tendance croissante de l'autisme était observée dans le temps [4].

Des indicateurs périnataux comme le poids de naissance ou l'âge gestationnel ont été analysés pour chaque type de déficience sévère : pour les enfants atteints de paralysie cérébrale, 1/4 d'entre eux avaient un poids de naissance inférieur à 1500 g et 1/3 d'entre eux étaient nés avant 32 SA.

Les modalités de scolarisation des enfants variaient selon le type de déficience principale et le type d'établissement (fig. 2).

* Auteur correspondant.
e-mail : rheop@wanadoo.fr

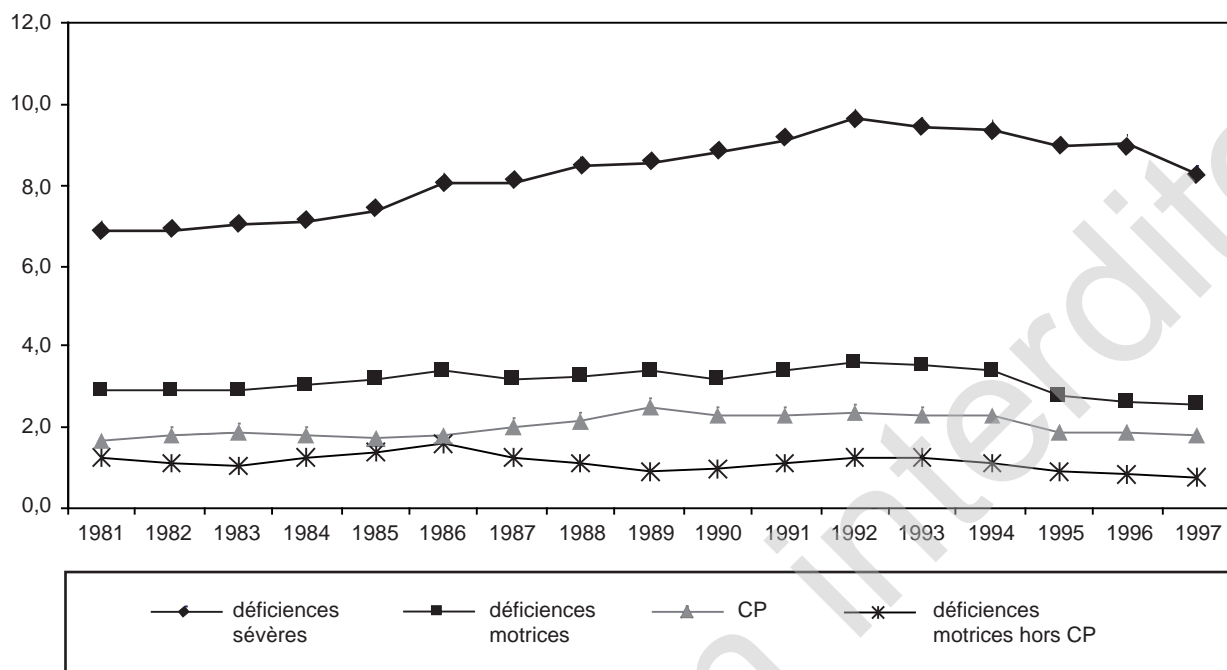


Fig. 1. Évolution de la prévalence des déficiences sévères et des déficiences motrices chez les enfants des générations 1980 à 1998 et résidents en Isère (% enfants résidents, moyenne mobile sur 3 ans).

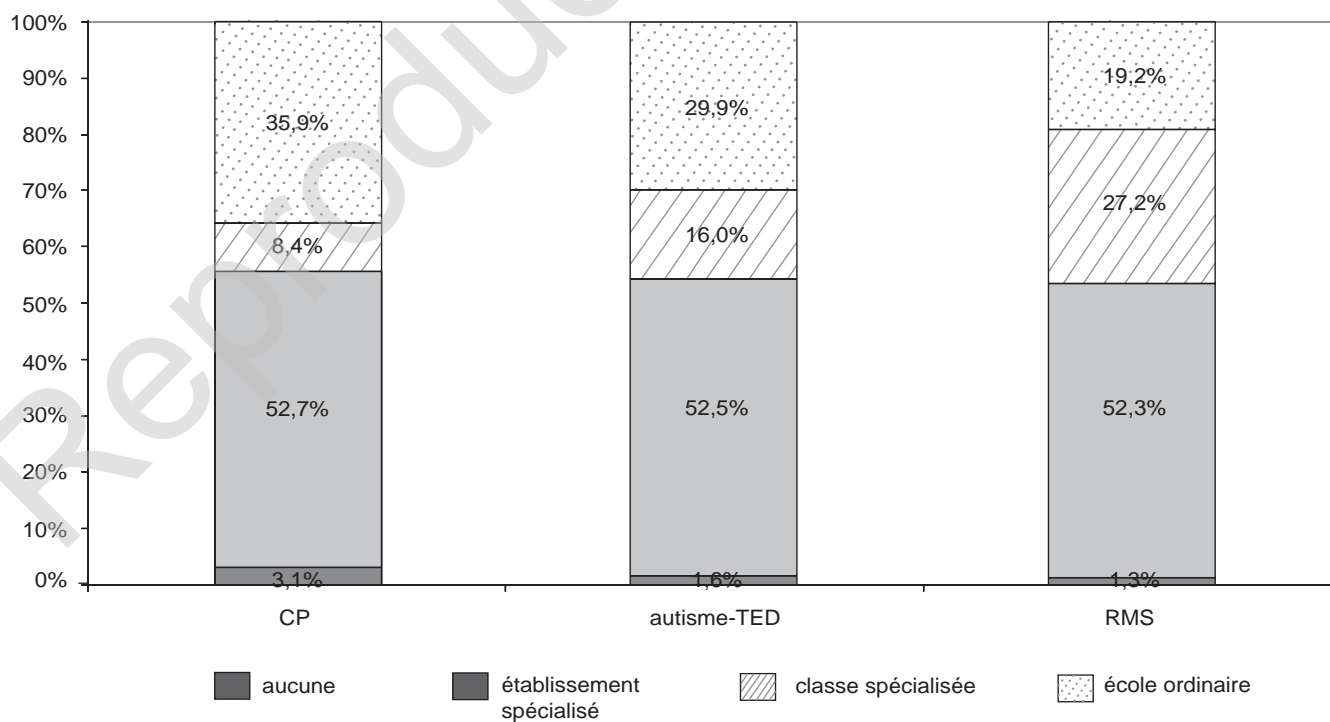


Fig. 2. Répartition des types de scolarisation des enfants avec déficience sévère (génération 1993-1998, Isère).

Conclusion et perspectives

Le rôle d'une structure comme le RHEOP dans la connaissance du handicap de l'enfant n'est plus à démontrer : il permet d'apporter des données de référence dont la qualité doit être sans cesse recherchée et étudiée [5]. Cette exhaustivité dépend de manière très importante de la collaboration des médecins et structures prenant en charge les enfants atteints de déficiences sévères et l'implication du réseau des professionnels dans le fonctionnement de ce type de registre est fondamentale. L'extension aux départements des 2 Savoie, l'existence du registre de la Haute-Garonne et la participation à des réseaux européens comme celui sur la *cerebral palsy* (SCPE) permet de fiabiliser l'analyse des données recueillies sur une base démographique plus importante et de servir de base comparative vis-à-vis d'études transversales ou d'analyses menées à partir de sources de données spécifiques. Des études épidémiologiques plus spécifiques, comme actuellement

une étude sur les facteurs de risque de l'autisme, peuvent être initiées à partir de ce recueil permanent.

Références

1. Cans C, Billette A, Fauconnier J. Un registre des handicaps de l'enfant en Isère. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1996;44:287-90.
2. SCPE Group. Prevalence and characteristic of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:633-40.
3. Cans C, Guillem P, Fauconnier J, et al. Disabilities and trends over time in a French county 1980-91. *ArchDis Child* 2003;88:114-7.
4. Guillem P, Cans C, Guinchat V, et al. Trends and perinatal characteristics in Pervasive Developmental Disorders, using data from a French childhood disabilities register. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:896-900.
5. Guillem P, Lavergne C, Cans C. Comment calculer l'exhaustivité d'un registre de morbidité ? Une alternative à la méthode de capture-recapture. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2000;48:41-51.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : hypertension artérielle pulmonaire,
nouveau-né, monoxyde d'azote

Hypertension artérielle pulmonaire néonatale. Mise au point sur les thérapeutiques

Persistent pulmonary hypertension of the newborn.
Review of therapeutic approaches

V. Gournay*, B. Romefort, P.-E. Seguela

CHU de Nantes, BP 1005, 44035 Nantes cedex, France.

Développement des vaisseaux pulmonaires et adaptation périnatale

Les premiers vaisseaux pulmonaires apparaissent au 34^e jour de l'embryogenèse et leur croissance se poursuit *in utero* jusqu'au terme, puis *ex utero* jusqu'à environ 2 ans. L'arborisation et la segmentation des vaisseaux pulmonaires sont superposables à celles des voies aériennes. Le développement des alvéoles et des capillaires alvéolaires a lieu au-delà de 28 semaines. Il est à noter que la média des artérioles les plus distales, les artérioles intra-acinaires, est normalement dépourvue de cellules musculaires lisses.

Les résistances pulmonaires sont très élevées chez le fœtus, aboutissant à un débit sanguin pulmonaire très faible (moins de 20 % du débit cardiaque fœtal). Les mécanismes de cette élévation des résistances pulmonaires fœtales sont multiples. Le premier facteur est mécanique : la compaction des poumons *in utero* s'accompagne d'une élévation des pressions extravasculaires empêchant la vasodilatation. Le deuxième facteur est chimique : la pression partielle en oxygène normalement basse de l'environnement fœtal entraîne une vasoconstriction, les cellules musculaires lisses étant très sensibles à l'hypoxie. Enfin, l'élévation des résistances pulmonaires fœtales résulte d'une prédominance des facteurs vasoconstricteurs par rapport aux facteurs vasodilatateurs. Il est à noter que les différentes voies régulatrices du tonus vasculaire pulmonaire (monoxyde d'azote, produits dérivés de l'acide arachidonique, endothéline) sont présentes et fonctionnelles très tôt chez le fœtus, et que la synthèse des effecteurs de ces voies augmente progressivement tout au long de la vie fœtale.

À la naissance, les résistances vasculaires pulmonaires baissent normalement très rapidement. Là encore, le mécanisme de cette baisse est double : distension mécanique des poumons entraînant une augmentation des forces de cisaillement, et élévation de la pression partielle en oxygène, déclenchant une cascade d'évènements biochimiques faisant intervenir le NO et la prostacycline, tous deux puissants vasodilatateurs. La faillite de l'un ou plusieurs de ces mécanismes d'adaptation à la vie extra-utérine entraîne une hypertension artérielle pulmonaire néonatale (HTAPN), autrefois improprement appelée persistance de la circulation fœtale.

Hypertension artérielle pulmonaire néonatale (HTAPN)

Cette pathologie relativement fréquente (2 pour mille naissances vivantes à terme) reste sévère, puisque la mortalité est de 10 à 20 %. Le pronostic est en fait très variable selon l'étiologie : les étiologies malformatives (hernie diaphragmatique, hypoplasie pulmonaire) ou anténatales (RCIU, hypoxie chronique, prise maternelle d'AINS) sont plus sévères que les troubles transitoires de l'adaptation secondaires à un phénomène périnatal aigu (infection à streptocoque B, inhalation méconiale, souffrance fœtale aiguë). En effet, les étiologies chroniques anténatales s'accompagnent d'un remodelage des vaisseaux pulmonaires (muscularisation des artérioles pulmonaires intra-acinaires), voire d'une raréfaction de ceux-ci dans les étiologies malformatives, alors que les pathologies aiguës de l'adaptation à la vie extra-utérine s'accompagnent de vaisseaux pulmonaires normaux dont le tonus est perturbé par un dysfonctionnement transitoire des voies vasodilatatrices.

Sur le plan physiopathologique, une dysfonction endothéliale est toujours présente dans l'HTAPN. Cette dysfonction endothéliale entraîne des perturbations de la voie du monoxyde d'azote (NO) : diminution de la synthèse endogène de NO ; découplage de la NO synthase (NOS) conduisant à la synthèse d'ions peroxydes puissamment vasoconstricteurs au lieu du NO ; augmentation de l'activité de la phosphodiesterase de type 5 résultant en une dégradation accélérée du cGMP, second messenger du NO à l'intérieur de la cellule musculaire lisse. En outre, la dysfonction endothéliale observée dans l'HTAPN entraîne une augmentation de la synthèse d'endothéline vasoconstrictrice par les cellules endothéliales. Enfin, dans les cas d'HTAPN résultant d'un processus chronique à début anténatal, on observe une diminution de la synthèse endothéliale de facteurs de croissance vasculaire type VEGF.

Le diagnostic d'HTAPN est évoqué devant une hypoxie néonatale réfractaire à l'oxygène, qui doit faire rechercher dans l'anamnèse les étiologies anténatales et périnatales citées plus haut. L'échographie cardiaque reste l'examen clé du diagnostic. Elle est indispensable pour éliminer une cardiopathie cyanogène, notamment un retour veineux pulmonaire anormal total bloqué, diagnostic différentiel difficile. Par ailleurs, l'échographie cardiaque permet d'affirmer le mécanisme de l'hypoxie par un shunt droite/gauche ductal extrapulmonaire

* Auteur correspondant.
e-mail : veronique.gournay@chu-nantes.fr

et/ou atrial secondaire à une élévation des pressions pulmonaires. Enfin, elle permet de juger de la fonction systolique des 2 ventricules.

Prise en charge

Les principes de la prise en charge de l'HTAPN sont :

- élimination d'une cardiopathie cyanogène ;
- correction de tous les désordres métaboliques pouvant élever les résistances pulmonaires : hypothermie, hypoglycémie, hypocalcémie ;
- optimisation de la ventilation pour annuler tout shunt intrapulmonaire associé : recrutement alvéolaire par surfactant exogène et ventilation haute fréquence, oxygénation des alvéoles ;
- maintien des résistances et du débit systémiques pour minimiser le shunt droite/gauche ;
- vasodilatation des artérioles pulmonaires.

Les stratégies vasodilatatrices testées jusqu'à présent ont concerné les 3 voies impliquées dans la régulation du tonus vasculaire pulmonaire : NO, prostacycline, et endothéline. En pratique, les stratégies interagissant avec voie du NO sont de loin les plus efficaces.

Monoxyde d'azote inhalé (iNO)

La description de l'efficacité du NO dans l'HTAPN en 1992 a marqué un tournant dans l'histoire de cette pathologie. L'iNO est le vasodilatateur pulmonaire idéal car son effet est limité au lit vasculaire pulmonaire. En effet, il est très rapidement inactivé par liaison à l'hémoglobine après son passage en intravasculaire, et est donc dépourvu d'effets systémiques. Il est bien entendu efficace même en cas de dysfonction endothéliale puisque son action s'exerce directement par diffusion dans les cellules musculaires lisses. Cette thérapeutique a permis de diminuer le critère combiné recours à l'ECMO/mortalité de 40 %. Après avoir affirmé le mécanisme de l'hypoxie réfractaire par HTAP, le NO doit être débuté à la posologie de 5 à 20 ppm dès que l'index d'Oxygénation (*Mean airway pressure* FiO_2/PaO_2) est supérieur à 20. Son efficacité est d'autant meilleure que sa diffusion est optimisée par un recrutement alvéolaire par HFO et surfactant. La réponse au NO, définie par une augmentation de la PaO_2 d'au moins 20 % en 30 minutes, doit être rapide. Il y a chez les patients atteints d'HTAPN 30 à 50 % de non-répondeurs, pour lesquels la mise en place d'une ECMO doit être discutée rapidement avant que l'enfant devienne intransportable.

Inhibiteurs des phosphodiesterases

Les phosphodiesterases (PDE) sont les enzymes dégradant les nucléotides cycliques, notamment l'AMPc et le GMPc, qui sont les effecteurs respectifs de la voie de la prostacycline et de la voie du NO. Le sildénafil est un inhibiteur de la PDE de type 5 spécifique du GMPc. Son action permet d'augmenter la quantité de GMPc dans la cellule musculaire lisse, et potentialise ainsi l'effet du NO. De plus, le GMPc inhibe la PDE de type 3, spécifique de l'AMPc. Le sildénafil augmente donc ainsi indirectement la quantité d'AMPc intracellulaire, potentialisant la voie de la prostacycline. Un essai clinique randomisé a montré que le sildénafil oral dans l'HTAPN, administré avant NO, diminue l'index d'oxygénation en 6 à 30 heures et améliore la survie, sans induire d'effets systémiques délétères. Par ailleurs, utilisé en association avec le NOI, il en

potentialise les effets et atténue l'effet rebond observé lors du sevrage du NOI.

La milrinone, inhibiteur de la PDE de type 3 spécifique de l'AMPc, a un effet vasodilatateur et inotrope. Administrée par voie intraveineuse chez 9 enfants non-répondeurs au NO, elle a amélioré l'index d'oxygénation en moins de 24 heures et a augmenté les pressions systémiques. Un seul enfant sur les neuf est décédé.

Endothéline

L'endothéline synthétisée par la cellule endothéliale induit deux types de réponses selon le récepteur sur lequel elle agit : la stimulation des récepteurs ET_B , situés sur les cellules endothéliales, induit une vasodilatation, tandis que la stimulation des récepteurs ET_A , situés sur les cellules musculaires lisses induit une vasoconstriction, une prolifération et une migration des cellules musculaires lisses. Les inhibiteurs de l'endothéline actuellement commercialisés, dont le chef de file est le bosentan, sont non sélectifs. Leur efficacité est prouvée dans le traitement de l'HTAP primitive de l'adulte et dans le syndrome d'Eisenmenger, mais n'a pas été testée à ce jour dans l'HTAPN. Les effets positifs de cette classe thérapeutique n'apparaissant qu'après plusieurs semaines de traitement, elle n'a *a priori* pas sa place dans le traitement des HTAPN qui sont des situations aiguës. Néanmoins, le blocage des sélectifs des récepteurs ET_A pourrait avoir un effet intéressant sur le remodelage des artérioles observé dans les HTAPN à début antenatal, secondaire à une hypoxie fœtale chronique par exemple. De fait, des expériences animales que le BQ610, inhibiteur sélectif des récepteurs ET_A , prévient et fait partiellement régresser le remodelage vasculaire pulmonaire induit par une hypoxie chronique chez le souriceau nouveau-né.

Analogues des prostacyclines

Leur utilisation est limitée par leurs effets systémiques hypotenseurs. Le plus connu est l'époprosterenol (Flolan®) administré en perfusion intraveineuse continue. L'utilisation de la prostacycline nébulisée en aérosol, ou instillée en intratrachéal permettrait de diminuer sélectivement les pressions pulmonaires. Actuellement, l'efficacité de ces produits est décrite sur quelques cas cliniques dans la littérature, mais on ne dispose d'aucune étude comparative.

Place de l'ECMO

À l'ère du NOI, il reste tout de même une place à l'ECMO pour la thérapeutique de recours ultime chez les non-répondeurs au NO. Il importe d'en discuter l'indication avec les équipes référentes de cette technique relativement tôt dans l'évolution des patients, avant que la situation ne soit totalement dépassée. En pratique, il faut considérer cette option dans les heures qui suivent la non-réponse au NO, après s'être assuré qu'on a bien appliqué tous les principes « basiques » de réanimation (optimisation de la ventilation, correction d'une acidose, maintien du débit cardiaque).

Conclusion

L'HTAPN néonatale est en fait un spectre de pathologies de sévérité variable selon le degré d'atteinte de la vascularisation pulmonaire, allant d'une diminution du nombre absolu de vaisseaux dans les formes les plus graves à une vasoconstriction

tion transitoire de vaisseaux normaux dans les formes les plus favorables, en passant par un remodelage éventuellement réversible des vaisseaux dans les formes intermédiaires. La prise en charge de cette pathologie passe par un diagnostic précoce, puis une réanimation adaptée jouant sur tous les facteurs influençant le tonus vasculaire pulmonaire (oxygénation, expansion alvéolaire, équilibre acido-basique). La seule thérapeutique vasodilatatrice pulmonaire ayant fait par de multiples essais cliniques randomisés la preuve irréfutable de son efficacité dans l'HTAPN est le NO, dont l'effet peut être potentialisé par du sildénafil. L'ECMO reste nécessaire chez un certain nombre de non-répondeurs au NO. Les perspectives d'avenir sont de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles grâce à un approfondissement des connaissances des mécanismes de régulation du tonus vasculaire pulmonaire. D'autre part, les futures thérapeutiques devraient idéalement être spécifiques de l'étiologie et du mécanisme histo-pathologique de l'HTAPN.

En savoir plus

Ghanayem NS, Gordon JB. Modulation of pulmonary vasomotor tone in the fetus and neonate. *Respir Res* 2001;2:139-44

Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. *Pediatr Resp Rev* 2005;6:35-43

Walsh MC, Stork EK. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. Rational therapy based on pathophysiology. *Clin Perinatol* 2001;28:609-27

Macrae DJ, Field D, Mercier JC, et al. Inhaled nitric oxide therapy in neonates and children:reaching a European consensus. *Intensive Care Med* 2004;30:372-80

Konduri GG. New approaches for persistent pulmonary hypertension of newborn. *Clin Perinatol* 2004;31:591-611

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : apoptose, angiogenèse,
hypertension artérielle pulmonaire,
cardiopathie congénitale

Dysrégulation apoptotique dans l'hypertension artérielle pulmonaire des cardiopathies congénitales

Apoptotic dysregulation in pulmonary hypertension
due to congenital heart disease

M. Lévy*, D. Bonnet, P.-R. Vouhé

AP-HP, Service de chirurgie cardiaque pédiatrique, hôpital Necker-Enfants malades,
149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France.

Bien que l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) complique rapidement un certain nombre de cardiopathies congénitales, sa physiopathologie est méconnue et son évolution très variable d'une pathologie à l'autre et d'un patient à l'autre [1,2]. Le degré d'atteinte vasculaire pulmonaire reste très difficile à prédire en préopératoire, même lorsque la cardiopathie a été correctement investiguée, compromettant alors le résultat chirurgical.

Les cardiopathies congénitales avec shunt gauche-droite s'accompagnent d'une augmentation du débit pulmonaire, induisant à terme une altération des fonctions endothéliales par augmentation des forces de cisaillement au niveau de la paroi des vaisseaux pulmonaires et conduisant au remodelage vasculaire pulmonaire [3].

L'apoptose est un phénomène normal de mort cellulaire programmée permettant un renouvellement cellulaire et la disparition de cellules potentiellement délétères [4]. Une résistance à l'apoptose des cellules vasculaires serait également impliquée dans la pathogénie du remodelage vasculaire [5].

Nous avançons donc l'hypothèse qu'une résistance à l'apoptose des cellules vasculaires pulmonaires pourrait être à l'origine d'une prolifération intimale anormale chez les patients atteints de cardiopathie congénitale avec HTAP, conduisant à terme à une sténose et/ou occlusion vasculaire puis à une néoangiogenèse compensatrice. Afin de tester ces hypothèses, nous avons réalisé des études histologiques et immunohistochimiques des vaisseaux pulmonaires, ciblées sur les facteurs apoptotiques et angiogéniques, à partir de biopsies pulmonaires prélevées durant la chirurgie cardiaque de patients opérés d'une cardiopathie congénitale avec HTAP.

Matériel et Méthodes

Population d'étude

Vingt-deux patients consécutifs opérés à l'hôpital Necker-Enfants Malades d'une cardiopathie congénitale avec HTAP, chez lesquels une biopsie pulmonaire était indiquée ont été inclus dans cette étude. Une exploration hémodynamique a été réalisée chez tous

les patients. Les patients ont *a posteriori* été séparés en 2 groupes sur l'évaluation des pressions pulmonaires un an après la chirurgie. Neuf patients avaient une normalisation des pressions pulmonaires (HTAP réversible) et treize patients ont gardé des résistances vasculaires pulmonaires élevées (RVP) avec HTAP (HTAP irréversible) en post-opératoire. Les caractéristiques cliniques et hémodynamiques étaient comparables dans les 2 groupes. Les poumons de six patients décédés de cause extracardiaque et extra-pulmonaire ont été analysés comme des poumons contrôles.

Étude histomorphométrique des vaisseaux pulmonaires

Une analyse histomorphométrique précise des vaisseaux pulmonaires a été réalisée permettant une corrélation avec les études immuno-histochimiques [6]. L'épaississement intimal, la présence d'une fibrose obstructive, la diminution du nombre d'artérolés distales, la dilatation des artérolés distales et la présence de lésions pléxiformes étaient considérées comme des lésions irréversibles.

Étude immunohistochimique

Les marqueurs d'apoptose ont été étudiés au niveau des cellules vasculaires et des cellules inflammatoires périvasculaires par immunomarquage en utilisant des anticorps primaires spécifiques anti-caspase-3 (BD Pharmingen, France), anti-p53 (monoclonal anti-human p53 protein, Dako corp., Carpenteria, CA, États-Unis) et anti-Bcl-2 (monoclonal anti-human BCL2 oncoprotein, Dako corp., Carpenteria, CA, États-Unis).

L'expression vasculaire des facteurs endothéliaux vasoactifs et angiogéniques, eNOS, iNOS et VEGF a également été évaluée en utilisant les anticorps primaires respectifs anti-eNOS (Transduction Laboratory, Lexington, UK), anti-iNOS et anti-VEGF (A-20 ; Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA). Nous avons complété les analyses par un immunomarquage spécifique des cellules endothéliales par l'anticorps anti-CD34 (Dako corp., Carpenteria, CA, États-Unis) et des cellules inflammatoires (anti-CD3, -CD68, -CD79, -tryptase and -elastase (Dako corp., Carpenteria, CA, États-Unis)) pour identifier respectivement les lymphocytes T, les macrophages, les lymphocytes B, les mastocytes et les polynucléaires au sein des infiltrats inflammatoires. Un score d'immunomarquage a pu être établi au niveau vasculaire et des infiltrats cellulaires, par 2 examinateurs, en aveugle, gradé semi-quantitativement de 0 : aucun marquage, à 3 : marquage intense.

* Auteur correspondant.
e-mail : marilyne.levy@nck.aphp.fr

Analyses statistiques

Aucune différence d'évaluation n'a été notée entre les examinateurs et nous avons précédemment montré une excellente corrélation inter-examinateurs quant aux paramètres analysés dans cette étude [7]. Les résultats sont exprimés en score d'immunodétection (moyenne \pm DS des scores obtenus par chaque examinateur). Les comparaisons entre les groupes ont été réalisées par test non paramétrique de Mann-Whitney. Le test de Spearman's a été utilisé pour les études de corrélation entre les différents facteurs vasoactifs. Les différences étaient considérées significatives lorsque $p < 0,05$.

Résultats

Résultats histomorphométriques

Une prolifération intimale était présente chez 12 des 13 patients du groupe HTAP irréversible et chez aucun des patients du groupe HTAP réversible.

Il était retrouvé dans les 2 groupes une augmentation comparable de l'épaisseur de la media. Ces valeurs étaient très significativement augmentées par rapport aux valeurs des patients contrôles ($p < 0,0001$) et des valeurs de références en fonction de l'âge ($p < 0,001$) [6].

Marqueurs d'apoptose

La protéine anti-apoptotique Bcl-2 était exclusivement exprimée par les cellules endothéliales du groupe HTAP irréversible (Fig. 1A). Les marqueurs d'apoptose caspase-3 et p-53 étaient exprimés par les cellules endothéliales de façon comparable dans les deux groupes (Fig. 1B, 1C). Très peu de cellules exprimaient ces deux marqueurs apoptotiques dans le groupe contrôle ($p < 0,001$ comparé aux patients).

Marqueurs inflammatoires

Des infiltrats inflammatoires étaient retrouvés chez tous les patients (13/13) ayant une HTAP irréversible et chez 7 des 9 patients ayant une HTAP réversible. Les cellules inflammatoires présentes dans cet infiltrat étaient essentiellement des lymphocytes T ($89 \pm 23\%$), quelques macrophages ($7 \pm 2\%$) et de rares polynucléaires ($3 \pm 1\%$). Ces infiltrats étaient comparables dans les 2 groupes en termes de population et de densité cellulaires mais avaient des propriétés apoptotiques différentes ($p < 0,001$). L'HTAP irréversible était caractérisée par la présence de cellules inflammatoires dont l'activité pro-apoptotique était réduite et le marqueur anti-apoptotique Bcl-2 surexprimé.

L'expression vasculaire de la NOS 2 (*inductible nitric oxide synthase* (iNOS)) impliquée dans les processus inflammatoires, était comparable dans les 2 groupes HTAP ($p < 0,001$).

Marqueurs d'angiogénèse compensatrice

L'*endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) n'était exprimée qu'au niveau des cellules endothéliales vasculaires. Son expression était significativement plus importante dans l'HTAP irréversible que dans l'HTAP réversible et les contrôles et particulièrement intense au niveau des artérioles les plus sévèrement atteintes (eNOS scores : $2,4 \pm 0,4$; $1,2 \pm 0,5$ et $0,65 \pm 0,2$, respectivement ; $p < 0,001$) (Fig. 2A).

Le *vascular endothelial growth factor* (VEGF) était exprimé par les cellules endothéliales des artères pulmonaires dans l'HTAP irréversible ($2,9 \pm 0,5$ vs $0,5 \pm 0,1$ dans l'HTAP réversible, $p < 0,001$), alors que son expression était comparable chez les patients atteints d'HTAP réversible et les contrôles ($0,6 \pm 0,1$) (Fig. 2B).

L'expression de eNOS était corrélée à celle du VEGF dans l'HTAP irréversible ($r = 0,96$; $p < 0,001$). L'immunomarquage vasculaire eNOS et VEGF et le fort immunomarquage CD34 au pourtour des artérioles occluses suggèrent un processus de néoangiogénèse compensatrice dans l'HTAP irréversible (Fig. 2C).

Discussion

Les mécanismes physiopathologiques régissant le caractère réversible ou irréversible de l'HTAP restent obscurs dans l'évolution

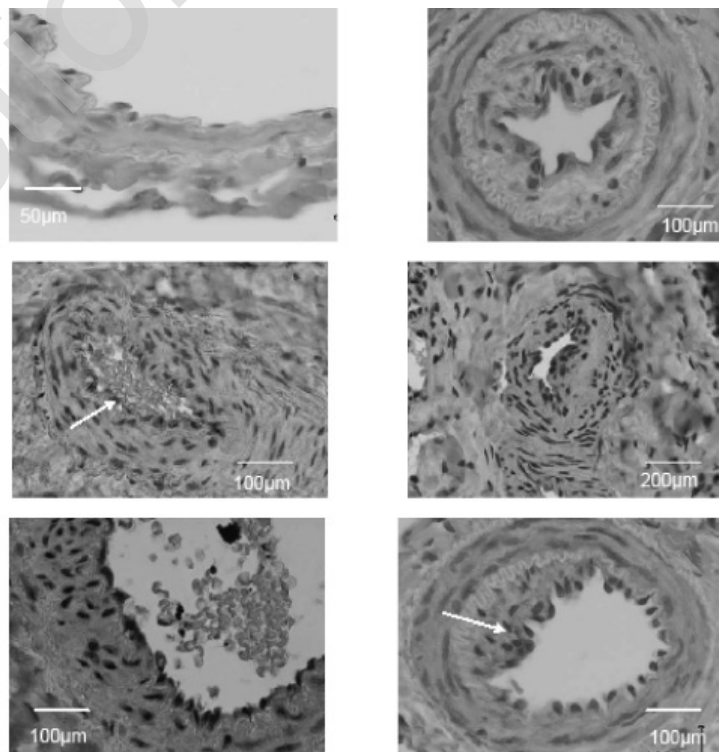


Fig. 1. Immunomarquage des marqueurs d'apoptose dans l'HTAP réversible (colonne de gauche) et dans l'HTAP irréversible (colonne de droite).

La protéine anti-apoptotique, Bcl-2, n'est pas exprimée dans l'HTAP réversible mais fortement exprimée par les cellules endothéliales des artérioles sévèrement atteintes dans l'HTAP irréversible (1A).

Les cellules endothéliales des 2 groupes exprimaient les marqueurs d'apoptose caspase-3 (1B) et p53 (1C).

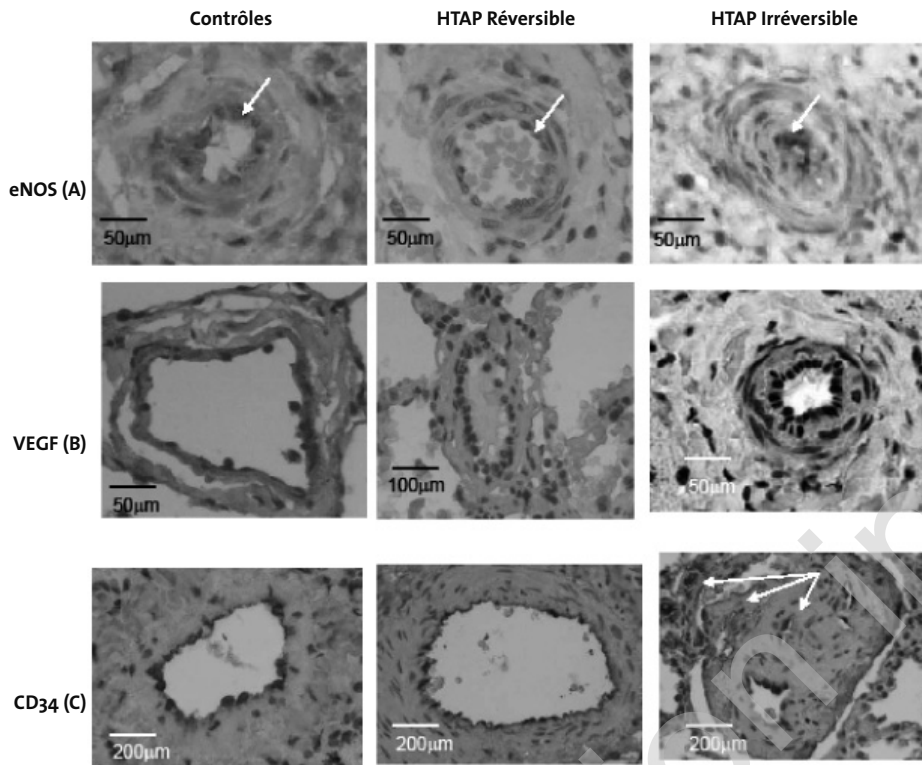


Fig. 2. Immunomarquage des facteurs d'angiogenèse à partir des biopsies de patients atteints d'HTAP réversible (colonne de gauche) ou irréversible (colonne de droite), comparés aux contrôles.

L'immunomarquage endothélial d'eNOS (2A) est plus prononcé dans l'HTAP irréversible. Le VEGF (2B) est très faiblement exprimé par les cellules endothéliales des contrôles et dans le groupe HTAP réversible alors qu'il l'est fortement dans le groupe HTAP irréversible. La Fig. 2C montre un fort marquage endothélial CD34 (flèche) correspondant aux néovaisseaux au contact des artérioles dont l'atteinte intimale est sévère.

des cardiopathies congénitales. Les évaluations préopératoires cliniques et hémodynamiques sont insuffisantes alors que cet élément détermine l'évolution post-opératoire et le pronostic à moyen et long terme de ces patients. Notre étude a permis de mettre en évidence une association entre perte d'apoptose des cellules endothéliales, prolifération intimale et angiogenèse dans l'HTAP irréversible des enfants atteints de cardiopathie congénitale.

Le rôle des protéines pro- et anti-apoptotiques a été récemment avancé tant dans l'initiation des processus conduisant à l'HTAP que dans la sélection de cellules vasculaires résistant à l'apoptose mais aucune donnée n'existe concernant l'HTAP des cardiopathies congénitales [5,8]. Dans notre étude, les marqueurs d'apoptose sont très différents dans l'HTAP réversible et irréversible. Alors que les marqueurs d'apoptose caspase-3 et p53 sont exprimés par les cellules endothéliales des 2 groupes de patients avec HTAP, la protéine anti-apoptotique Bcl-2, n'est quant à elle exprimée que par les cellules endothéliales des patients ayant une HTAP irréversible. Nos résultats sont en accord avec un étude récente *in vitro* suggérant que l'apoptose des cellules endothéliales serait un mécanisme initial dans la pathogénie de l'HTAP avec à terme émergence de cellules endothéliales résistantes à l'apoptose, de phénotype prolifératif [5].

Cette séquence conduirait ainsi à la prolifération intimale et à l'occlusion des artérioles distales comme on l'observe dans l'HTAP irréversible, avec pour conséquence la formation de néovaisseaux au voisinage des artérioles occluses. Appuyant cette hypothèse, la forte densité, dans l'HTAP irréversible, de structures CD34 + autour des vaisseaux occlus et la surexpression de VEGF et eNOS, tous deux impliqués dans les mécanismes de néoangiogenèse [9]. Le VEGF, outre ses propriétés angiogéniques, a également été impliqué dans la survie des cellules endothéliales par l'intermédiaire d'une activation de la protéine anti-apoptotique Bcl-2 [10]. Le VEGF pourrait ainsi induire à la fois l'émergence de cellules endothéliales immortalisées et une néoangiogenèse compensatrice dans l'HTAP irréversible par un effet paracrine et autocrine sur la formation de néovaisseaux.

Enfin, des infiltrats inflammatoires étaient présents dans les espaces broncho-vasculaires, essentiellement constituées de lymphocytes T dans les deux groupes d'HTAP. L'implication du processus inflammatoire a été suggérée dans la pathogénie de l'HTAP idiopathique mais aucune donnée n'existe

concernant l'HTAP des cardiopathies congénitales.

Ces résultats suggèrent une interaction entre inflammation et lésions vasculaires pulmonaires dans les cardiopathies congénitales. Nous avons en effet montré que les cellules inflammatoires exprimaient davantage la protéine anti-apoptotique Bcl-2 et à un moindre degré les protéines pro-apoptotiques dans l'HTAP irréversible, indiquant une possible augmentation des capacités inflammatoires de l'infiltrat qui pourrait contribuer à la pérennisation des lésions vasculaires dans ce groupe de patients.

Nos résultats associés aux données récentes de la littérature permettent d'avancer une séquence logique mais qui reste hypothétique dans le développement de l'HTAP dans cette pathologie, impliquant dans un premier temps une apoptose des cellules endothéliales en réponse au shear stress, puis une perte de la régulation apoptotique de ces cellules conduisant à l'émergence de cellules endothéliales résistantes à l'apoptose, qui prennent alors un phénotype prolifératif « pseudo-tumoral » conduisant à la prolifération intimale puis l'obstruction vasculaire et enfin la néoangiogenèse compensatrice.

En conclusion, nos résultats soulignent l'implication d'une dysrégulation apoptotique des cellules endothéliales et des cellules inflammatoires dans la pathogénie de l'HTAP irréversible qui vient compliquer un grand nombre de cardiopathies congénitales.

Références

1. Rabinovitch M, Haworth SG, Castaneda AR, et al. Lung biopsy in congenital heart disease: a morphometric approach to pulmonary vascular disease. *Circulation* 1978;58:1107-22.
2. Haworth SG, Reid L. A morphometric study of regional variation in lung structure in infants with pulmonary hypertension and congenital cardiac defect. A justification of lung biopsy. *Br Heart J* 1978;40:825-31.
3. Celermajer DS, Cullen S, Deanfield JE. Impairment of endothelium-dependent pulmonary artery relaxation in children with congenital heart disease and abnormal pulmonary hemodynamics. *Circulation* 1993;87:440-6.
4. Stier S, Totzke G, Gruewald E, et al. Identification of p54 (nrb) and the 14-3-3 Protein HS1 as TNF-alpha-inducible genes related to cell cycle control and apoptosis in human arterial endothelial cells. *J Biochem Mol Biol* 2005;38:447-56.
5. Sakao S, Taraseviciene-Stewart L, Lee JD, et al. Initial apoptosis is followed by increased proliferation of apoptosis-resistant endothelial cells. *FASEB J* 2005;19:1178-80.
6. Haworth SG, Hislop AA. Pulmonary vascular development: normal values of peripheral vascular structure. *Am J Cardiol* 1983;52:578-83.
7. Levy M, Maurey C, Chailley-Heu B, et al. Developmental changes in endothelial vasoactive and angiogenic growth factors in the human perinatal lung. *Pediatr Res* 2005;57:248-53.
8. Budhiraja R, Tuder RM, Hassoun PM. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension. *Circulation* 2004;109:159-65.
9. Cai J, Jiang WG, Ahmed A, et al. Vascular endothelial growth factor-induced endothelial cell proliferation is regulated by interaction between VEGFR-2, SH-PTP1 and eNOS. *Microvasc Res* 2006;71:20-31.
10. Grosjean J, Kiriakidis S, Reilly K, et al. Vascular endothelial growth factor signalling in endothelial cell survival: A role for NFkappaB. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;340:984-94.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : hypertension artérielle pulmonaire

Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique en pédiatrie

Treatment of idiopathic pulmonary arterial hypertension in pediatrics

M. Beghetti

Unité de Cardiologie pédiatrique, Département de l'enfant et l'adolescent, hôpital des enfants, 6, rue Willy-Donzé, 1211 Genève 14, Suisse.

L'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique (HTAP) est une maladie progressive, caractérisée par une augmentation des pressions et des résistances artérielles pulmonaires, conduisant à une dysfonction ventriculaire droite et généralement au décès. Elle est considérée comme idiopathique lorsque toutes les autres causes potentielles sont exclues par un bilan diagnostique extensif. Dans cette courte revue, nous allons aborder les nouvelles approches thérapeutiques de l'HTAP idiopathique.

Selon les directives de la Société Européenne de Cardiologie (ESC), le diagnostic d'HTAP se fait sur la base d'une pression artérielle pulmonaire moyenne augmentée au repos (> 25 mmHg) ou à l'exercice (> 30 mmHg) [1]. Cette définition n'est pas idéale pour l'enfant surtout en bas âge et on ajoute souvent un autre critère : une pression artérielle pulmonaire supérieure à la moitié de la pression artérielle systémique. L'étiologie de l'HTAP est diverse. La classification diagnostique, édictée lors du dernier congrès mondial sur l'hypertension pulmonaire (Venise, 2003) se fonde sur des critères cliniques et inclus les diverses causes d'hypertension pulmonaire [1]. Chez l'enfant, les étiologies les plus fréquentes sont : l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique ou familiale, l'hypertension pulmonaire associée à des cardiopathies congénitales ou acquises, l'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né et l'hypertension pulmonaire associée à des maladies chroniques pulmonaires. Dans cette revue, la discussion se concentre sur la forme idiopathique.

L'HTAP reste une pathologie rare et l'épidémiologie pédiatrique est très mal connue, mais le développement récent de registres pédiatriques devrait permettre de pallier à ce problème [2]. Jusqu'à récemment, le pronostic dans la classe d'âge pédiatrique était tout aussi sombre que pour la population adulte, voir même plus réservé [3].

Le domaine de l'hypertension artérielle pulmonaire a connu ces dernières années des progrès majeurs non seulement dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques menant à la maladie vasculaire pulmonaire, mais aussi dans le domaine thérapeutique, avec la mise au point de nouveaux médicaments [4]. Il est maintenant admis qu'une des principales anomalies est la dysfonction endothéliale, s'accompagnant d'une diminution de la production de substances vaso-dilatatrices/antiprolifératives

telles que le monoxyde d'azote (NO) ou la prostacycline et d'une augmentation de la production de vaso-constricteurs/proliférateurs tels que l'endothéline ou les thromboxanes.

L'introduction de ces nouvelles thérapies a changé le pronostic de la maladie. Les résultats des études randomisées et contrôlées effectuées chez l'adulte ont permis de passer d'une maladie sans espoir thérapeutique avec un pronostic à court terme effroyable à un stade où, il est non seulement possible d'améliorer les symptômes et le confort de vie, mais également la survie. Néanmoins, il n'existe toujours pas de traitement curatif. Bien que des études similaires n'aient pas encore été pratiquées en pédiatrie, les résultats d'études non contrôlées laissent présager de la même efficacité chez l'enfant [5].

Avant de débiter tout traitement, il est essentiel de pratiquer un cathétérisme cardiaque afin d'une part d'obtenir des mesures hémodynamiques complètes chez le patient et confirmer l'hypertension artérielle pulmonaire, d'autre part de pratiquer un test de vaso-réactivité pulmonaire. Ce test se pratique à l'aide soit de NO inhalé, de prostacyclines ou adénosine intraveineuses et permet de juger si le lit vasculaire pulmonaire est « réactif ». On considère que le lit vasculaire pulmonaire est réactif lorsque pendant l'administration de ces substances, les pressions pulmonaires diminuent à moins de 40 mm Hg en présence d'un débit cardiaque normal. Cette définition est admise chez l'adulte. Avec cette définition, le pourcentage de vrais répondeurs est $< 8\%$. Chez l'enfant il a été rapporté un pourcentage plus élevé de répondeurs mais en utilisant une autre définition. Bien que le sujet reste controversé il est probable que le pourcentage de répondeurs chez l'enfant est plus élevé que 8% mais n'atteint pas les 40% rapportés lors d'études effectuées il y a quelques années [6]. Le résultat d'un registre actuellement en cours devrait répondre à cette controverse. Les enfants dont le lit vasculaire pulmonaire est réactif pourront bénéficier d'un traitement d'anticalciques (Nifédipine ou Diltiazem) associé aux mesures dites générales, qui sont la limitation des efforts, mais pas leur totale interdiction, une contre-indication de séjour en altitude au-dessus de 1800 m et un traitement précoce en cas de tout épisode infectieux, particulièrement pulmonaire.

En principe, les anticoagulants oraux (anti-vitamine K) font également partie du traitement médical de base, mais ceci n'est pas aussi bien défini que chez l'adulte, probablement en raison de la difficulté du réglage de l'INR chez les petits enfants, ainsi que du manque de travaux ayant clairement établi l'efficacité de cette approche en pédiatrie. On administrera l'oxygénothérapie, en cas

* Auteur correspondant.
e-mail : Maurice.Beghetti@hcuge.ch

d'hypoxie nocturne particulièrement, et un traitement diurétique s'il y a clairement une rétention liquidienne, en cas d'insuffisance cardiaque droite.

Il n'existe pas de recommandations approuvées pour la pédiatrie et les approches thérapeutiques sont dérivées de l'algorithme édicté chez l'adulte. L'algorithme de traitement proposé pour les patients pédiatriques par le groupe de Robyn Barst [3] ou celui de Dunbar Ivy [7], plus simple dans son approche, est directement inspiré et adapté de l'algorithme de traitement de l'adulte. Bien que nous n'ayons pas à disposition de travaux permettant de confirmer la validité de cette approche thérapeutique chez l'enfant, les résultats préliminaires nous autorisent à suivre ces recommandations d'experts. De plus, il n'y a pas de recommandations claires concernant les posologies pédiatriques et en pratique courante, on utilise donc très souvent une adaptation du traitement de l'adulte en l'absence de travaux évaluant les posologies pédiatriques. Il faut également souligner qu'il faut se référer aux directives des autorités réglementaires de chaque pays tant pour l'indication que pour le remboursement de ces thérapies.

L'époprosténol (Flolan[®]) est une prostacycline qui s'administre en perfusion intraveineuse continue [6]. La dose optimale de traitement est variable. On commence le traitement à 2 ng/kg/min, avec une augmentation progressive au cours des premières semaines de traitement, pour atteindre des doses variant entre 10 et 40 ng/kg/min. Certains centres utilisent des doses plus élevées. Bien que ce traitement soit efficace et probablement le plus efficace, il est quand même grevé d'un certain nombre de problèmes qui sont essentiellement liés aux effets secondaires du médicament lui-même : éruptions cutanées, céphalées, diarrhées et arthralgies. D'autres effets secondaires sont plutôt liés à la nécessité d'un cathéter central à demeure pour les besoins de l'infusion continue du médicament ; il faut alors faire face à des infections, des thromboses et parfois à des dysfonctionnements de la pompe entraînant un risque de rebond d'HTAP. Par ailleurs comme décrit dans l'étude de Yung et collaborateurs, 50 % des patients présentent un échec de ce traitement à 5 ans [8].

Dans la même famille de médicaments, trois autres substances ont été étudiées chez l'adulte. Il s'agit de l'iloprost (Ventavis[®] : analogue de la prostacycline) en inhalation, du béraprost (Prostacycline orale) et du Trépostinil en infusion continue sous-cutanée. Il y a pour l'instant peu de données chez l'enfant mais des études non contrôlées suggèrent une certaine efficacité identique en pédiatrie. Le béraprost n'est actuellement utilisé que dans les pays asiatiques. Il faut de nouveau souligner qu'il n'existe actuellement pas de recommandations claires en ce qui concerne les doses à administrer aux enfants.

Le NO inhalé est un vaso-dilatateur pulmonaire sélectif dont l'utilité dans l'évaluation de la réactivité vasculaire pulmonaire est bien démontrée. Il est uniquement approuvé comme traitement de l'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né. L'utilisation du NO comme traitement ambulatoire prolongé et continu de l'hypertension artérielle pulmonaire est envisageable, mais actuellement se heurte à quelques problèmes, essentiellement liés à la fabrication d'un dispositif permettant de délivrer ce gaz à domicile.

Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline et plus particulièrement le bosentan (Tracleer[®] : antagoniste des récepteurs A et B), qui est un médicament accepté par les autorités dans le traitement de l'hypertension pulmonaire chez l'adulte, ouvrent des perspectives intéressantes grâce à l'administration par voie

orale. Les résultats chez l'adulte ont démontré l'efficacité du médicament. Un travail publié chez l'enfant, évaluant des doses pour des patients au-dessus de 10 kg a également montré un effet positif. Plusieurs séries rétrospectives ont confirmé ces résultats [9,10]. Ce traitement nécessite une surveillance mensuelle des transaminases en raison de sa potentielle toxicité hépatique, qui est rencontrée dans environ 5 à 10 % des patients, qui semble en fait plus faible chez l'enfant (2,8 %) [11]. Une formulation pédiatrique est actuellement à l'étude. D'autres antagonistes, ambrisentan et sitaxentan, spécifiques des récepteurs A sont en cours d'évaluation chez l'enfant.

Le sildénafil est un inhibiteur spécifique de la phosphodiésterase type V et est utilisé dans le dessein d'augmenter les taux de cGMP, messenger cellulaire du monoxyde d'azote induisant la vaso-relaxation. Il y a actuellement un certain nombre de petites séries qui ont été publiées, démontrant son efficacité dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire pédiatrique [12]. Les résultats positifs d'une étude chez l'adulte ont abouti à la mise sur le marché de ce traitement (Revatio[®]) pour l'HTAP de l'adulte, à raison de 3 × 20 mg/j. Une étude pédiatrique, la seule randomisée contrôlée, est actuellement en cours.

L'évolution de l'approche thérapeutique est extrêmement rapide et en raison de leurs diverses voies d'activation, les prostacyclines, les antagonistes des récepteurs de l'endothéline et le sildénafil ont déjà été utilisés dans des approches combinées qui pourraient s'avérer plus efficaces. Les données chez l'enfant sont encore très rares.

D'autres approches thérapeutiques sont actuellement en cours chez l'adulte (phase 2), il s'agit du vaso-intestinal peptide (VIP), de l'imatinib, de stimulateurs de la guanylate cyclase, d'inhibiteurs de la sérotonine et la liste n'est pas exhaustive.

En dehors des approches médicamenteuses, il existe des approches chirurgicales ou par cathétérisme interventionnel. Le but étant de soulager le ventricule droit défaillant, l'atrioseptostomie par voie percutanée est la première qui a été décrite et permet, au détriment d'une cyanose de décompresser partiellement le ventricule droit en diastole. Un travail pédiatrique a confirmé son efficacité déjà démontrée chez l'adulte [13]. Une autre approche est de pratiquer un shunt dit de Pott's (anastomose chirurgicale entre artère pulmonaire gauche et l'aorte descendante) qui permet de décompresser le ventricule droit en systole [14]. Les premiers résultats sont encourageants mais il faut se souvenir que ces deux approches nécessitent une grande expertise et sont réservées à des centres de référence.

Le traitement de l'HTAP de l'enfant a subi de nombreux changements ces dernières années. La meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques a permis l'introduction de nouvelles thérapies ayant changé le pronostic extrêmement sombre de cette maladie. Des études spécifiquement pédiatriques ont été effectuées ou sont en cours. Elles devraient permettre d'améliorer encore le pronostic.

Références

- Galie N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004;25:2243-78.

2. Fasnacht MS, Tolsa JF, Beghetti M. The Swiss registry for pulmonary arterial hypertension: the paediatric experience. *Swiss Med Wkly* 2007;137:510-3.
3. Rosenzweig EB, Widlitz AC, Barst RJ. Pulmonary arterial hypertension in children. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:2-22.
4. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2004;351:1425-36.
5. Beghetti M. Current treatment options in children with pulmonary arterial hypertension and experiences with oral bosentan. *Eur J Clin Invest* 2006;36 (Suppl 3):16-24.
6. Barst RJ, Maislin G, Fishman AP. Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension in children. *Circulation* 1999;99:1197-208.
7. Rashid A, Ivy D. Severe paediatric pulmonary hypertension: new management strategies. *Arch Dis Child* 2005;90:92-8.
8. Yung D, Widlitz AC, Rosenzweig EB, et al. Outcomes in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2004;110:660-5.
9. Maiya S, Hislop AA, Flynn Y, et al. Response to bosentan in children with pulmonary hypertension. *Heart* 2006;92:664-70.
10. Rosenzweig EB, Ivy D, Widlitz A, et al. Effects of long-term bosentan in children with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:697-704.
11. Humbert M, Segal ES, Kiely DG, et al. Results of European post-marketing surveillance of bosentan in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:338-44.
12. Humpl T, Reyes JT, Holtby H, et al. Beneficial effect of oral sildenafil therapy on childhood pulmonary arterial hypertension: twelve-month clinical trial of a single-drug, open-label, pilot study. *Circulation* 2005;111:3274-80.
13. Micheletti A, Hislop AA, Lammers A, et al. Role of atrial septostomy in the treatment of children with pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2006;92:969-72.
14. Blanc J, Vouhe P, Bonnet D. Potts shunt in patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2004;350:623.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : Retard mental, Dysmorphologie, Génétique

Le retard mental syndromique

Syndromic mental retardation

S. Odent*, L. Pasquier, C. de la Rochebrochard, H. Journal, L. Lazaro

Service de génétique clinique, CHU de Rennes Hôpital Sud, 16 Bd de Bulgarie, BP 90 347, 35 203 Rennes cedex 2

L'étiologie d'un retard mental (RM) reste inconnue dans environ 50 % des cas [1], et une étude rapporte un diagnostic génétique spécifique ou un syndrome identifié dans 20 % des cas [2]. Quand ce RM est associé à une ou des malformations, une dysmorphie, un phénotype comportemental particulier, leur description précise peut être très utile pour repérer un syndrome cliniquement reconnaissable. Il s'agit d'une démarche multidisciplinaire, permettant l'identification et la prise en charge optimum de ces maladies rares.

Dans le cadre du plan « maladies rares » (2005-2008), 132 centres de référence (CR) ont été labellisés pour une ou un groupe de maladies rares. Parmi ces CR, huit concernent les « anomalies du développement et syndromes malformatifs » (coordonnés par Paris, Bordeaux, Rennes, Marseille, Lille, Montpellier, Dijon, Lyon auxquels se rajoutent les centres de compétence). Ces centres sont regroupés en « FECLAD » (Fédération des centres labellisés pour les anomalies du développement).

Ce groupe de maladies rares est important globalement (plus de 3 000 maladies); mais ces maladies peuvent être exceptionnelles prises une par une, leur prévalence allant de 1/10 000 à 1/1 000 000.

Ces RM syndromiques sont caractérisés par :

- une anomalie du développement physique : dysmorphie, malformation (s) ;
- des troubles du comportement, parfois très caractéristiques ;
- une atteinte souvent multiple qu'il faut savoir repérer pour optimiser une prise en charge multidisciplinaire la plus adaptée au patient.

Ces affections exceptionnelles représentent le champ d'expertise des « dysmorphologistes » (terme introduit en 1966 par David Smith), qui sont souvent des généticiens cliniciens de formation pédiatrique. Mais la demande s'étend de plus en plus à l'adulte. L'expertise clinique est indispensable avant la mise en route d'études cytogénétiques et/ou moléculaires et/ou métaboliques qui seront alors orientées. L'identification spécifique d'un RM syndromique permet :

- d'apporter une explication aux familles ;
- de préciser le conseil génétique et le risque de récurrence dans la famille ;
- de préciser le pronostic ;

- de guider au mieux la prise en charge afin d'éviter le sur-handicap :

- prise en charge socio-éducative ;
- prise en charge médicale et para-médicale (nutrition, neurologie, ophtalmologie, ORL, cardiologie, endocrinologie, rééducation, etc.) ;
- surveillance des complications connues spécifiquement dans un syndrome : un des exemples est celui du risque tumoral dans certaines maladies comme le Syndrome de Sotos, diabète insipide dans l'holoprosencéphalie, ou obésité dans le syndrome de Prader-Willi.

L'examen en dysmorphologie

L'examen clinique reste la base de la dysmorphologie, doit être descriptif de façon méthodique. On ne doit pas parler de dysmorphie sur une « impression » clinique, mais à partir de critères stricts : majeurs (malformations ou signe très significatif au niveau de la face ou des extrémités), ou sur un ensemble de critères mineurs dont aucun n'est spécifique. Des modifications mineures de la face regroupées entre elles peuvent par contre orienter vers un diagnostic précis. Par exemple, un syndrome de Cornelia de Lange sera évoqué devant l'association d'une microcéphalie, avec synophris, longs cils, et philtrum bombant. L'examen est systématique, du général au particulier, en commençant par le crâne, les différents étages de la face, jusqu'aux pieds. Cette description précise permet aussi d'utiliser au mieux les banques de données d'aide au diagnostic dont les principales sont, en ligne : Orphanet [3], OMIM [4], et sur CDROM : Possum [5] et LDDB [6]. Les photographies font partie intégrante de l'examen dysmorphologique. L'évolution du morphotype avec l'âge implique de retrouver parfois des photographies d'un même patient à différents âges. Le consentement écrit des parents est souhaitable car ces documents sont souvent diffusés pour avis auprès d'autres collègues ou dans des réunions scientifiques. Les mesures standards sont indispensables (poids, taille, périmètre crânien). Les mesures moins courantes peuvent être comparées à des mesures de référence [7].

Les grandes catégories de RM syndromiques

Les anomalies chromosomiques

Elles sont les plus fréquentes. Rappelons que la trisomie 21 touche un enfant sur 750 et reste la première cause de retard mental d'ori-

* Auteur correspondant.
e-mail : sylvie.odent@chu-rennes.fr

gine génétique. Cette catégorie est la plus simple à identifier lorsque l'anomalie est visible sur un caryotype standard, voire haute résolution. Certaines trisomies ne sont viables qu'en mosaïque (exemple trisomie 18, triploïdie...) et un caryotype sur fibroblastes peut parfois seul les mettre en évidence (à partir d'une biopsie de peau). De plus en plus de syndromes « micro-délétionnels » sont connus dont le diagnostic n'est pas fait sur un caryotype standard. Citons le syndrome de Di-George (22q11), le syndrome de Williams et Beuren (7q11.23), le syndrome de Smith-Magenis (17p11.2). Ces délétions s'accompagnent de signes caractéristiques et souvent d'un phénotype comportemental particulier. La recherche est alors ciblée, orientée à partir de l'examen clinique, et fait appel à des techniques de FISH (hybridation *in situ* sur le caryotype) ou à de nouvelles techniques de génétique moléculaire (MLPA [8], ou QMPSF). Les remaniements sub-télomériques représentent 6 à 8 % des retards mentaux sévères. L'arrivée des puces à ADN (CGH *array*) est en train d'élargir encore ce champ des micro-anomalies cytogénétiques (cf. chapitre « les nouveaux syndromes [9]).

Les anomalies mendéliennes ou maladies monogéniques

Parmi les maladies récessives autosomiques, les maladies métaboliques doivent être dépistées car un traitement est parfois possible. Elles seront évoquées plus particulièrement en cas d'évolutivité, de consanguinité. Parmi celles-ci nous pouvons citer les maladies lysosomiales type Gaucher (OMIM 230 800) ou mucopolysaccharidoses qui s'accompagnent de signes physiques (trait grossiers), ou le syndrome de Smith-Lemli-Opitz (OMIM 270 400) qui associe un retard de croissance, du développement psychomoteur, une microcéphalie, une dysmorphie et des anomalies des extrémités et qui est due à une anomalie du métabolisme du cholestérol. Dans les maladies dominantes autosomiques, le retard mental est généralement peu sévère et inconstant. On peut citer la dystrophie myotonique de Steinert (OMIM 160 900) ou la Sclérose tubéreuse de Bourneville (OMIM 191 100), le syndrome de Sotos (OMIM 117 550) (avance staturo-pondérale, dilatation ventriculaire modérée).

Le groupe des retards mentaux lié à l'X (RMX) représente une famille de maladies qui s'agrandit d'années en années. L'incidence est de 1,8 pour 1 000 garçons. On avait remarqué depuis longtemps un excès de garçons dans les centres d'handicapés mentaux. Il faut d'emblée distinguer deux groupes : les retards mentaux liés à l'X syndromiques (RMX) c'est-à-dire cliniquement reconnaissables à cause de signes associés ; l'autre groupe est celui des retards mentaux liés à X non syndromiques, c'est-à-dire isolés. Parmi les retards mentaux liés à l'X le syndrome de l'X fragile est de loin le plus courant. Il s'agit de la 2^e cause de retard mental génétique, touchant 1 garçon sur 3 500. Initialement le site fragile avait été repéré par des techniques cytogénétiques dans la région Xq27.3. Il est dû à une anomalie du gène FMR1 avec amplification anormale d'un triplet CCG. Le retard mental est en général plus sévère chez un garçon mais environ 50 % des filles portant une mutation ont un retard mental. A l'adolescence, le visage est allongé, avec une macrocéphalie, un grand menton, de grandes oreilles et une macro-orchidie. Dans la petite enfance le phénotype est beaucoup moins évident. Pour faire le diagnostic des autres RMX syndromiques c'est un signe associé qui va permettre d'orienter le diagnostic comme un hypogonadisme, une surdité, une anomalie de taille, ou une atteinte cutanée.

Les génopathies mitochondriales sont dues soit à une mutation de l'ADN mitochondrial lui-même et sont alors d'hérédité maternelle.

Mais tous les modes de transmission sont possibles, car beaucoup de gènes impliqués dans le fonctionnement mitochondrial sont d'origine nucléaire. On peut citer dans ce groupe le syndrome d'Alpers avec atteinte neurologique, atteinte hépatique et hyper-lactacidémie.

Empreinte parentale

D'autres maladies sont expliquées par un phénomène de régulation d'expression des gènes qui ne s'expriment pas de la même façon sur le chromosome paternel et le chromosome maternel. Par exemple, le syndrome Prader-Willi dont les signes principaux sont l'obésité et un microgonadisme, et le syndrome d'Angelman avec des rires inappropriés et une ataxie sont dus tous les deux à une anomalie de la même région 15q11-q12. Il peut s'agir d'une micro-délétion, d'une disomie uniparentale ou d'une mutation touchant le centre d'empreinte. Mais en cas de non contribution paternelle il s'agit d'un syndrome de Prader-Willi tandis qu'une non contribution maternelle entraîne un syndrome d'Angelman.

Origine non génétique

La prise de médicaments tératogènes pendant la grossesse (exemple : fœtopathie due à la dépakine[®]), une phénylcétonurie maternelle, un syndrome d'alcoolisation fœtale, peuvent se manifester par un RM syndromique ; il faut savoir y penser car ils sont plus fréquents que la plupart des RM d'origine génétique.

Les « nouveaux » syndromes

L'apparition d'une nouvelle technique, la CGH-*array* (puces à ADN) offre une approche pan-génomique et de haute résolution. Appliquée à l'étude de cohortes de patients avec retard mental (RM), elle permet de mettre en évidence des réarrangements chromosomiques sub-microscopiques pathologiques chez 10 à 15 % de ces patients [9]. Outre les déséquilibres survenus de façon sporadique, des réarrangements récurrents ont pu être caractérisés au niveau moléculaire et clinique et ont conduit à la description de « nouveaux syndromes ». En plus des syndromes micro-délétionnels classiques et des anomalies sub-télomériques, des délétions ou duplications interstitielles sont maintenant identifiées. Citons parmi quelques anomalies récurrentes : la délétion 17q21.31, les duplications « réciproques » correspondant aux syndromes micro-délétionnels connus : duplications 22q11.2 (région Di-George), 7q11.23 (région Williams-Beuren), 17p11.2 (région Smith-Magenis).

Conclusion

Le diagnostic étiologique et la prise en charge d'un retard mental, en particulier syndromique, relève d'une collaboration multidisciplinaire : pédiatres, neuropédiatres, généticiens cliniciens, cytogénéticiens, biologistes moléculaires, mais aussi acteurs paramédicaux et médico-sociaux. L'examen clinique reste la base d'un diagnostic étiologique précis, permettant un conseil génétique adapté aux familles concernées. Mettre un nom sur une maladie est souvent déjà un « acte thérapeutique » pour ces familles, qui peuvent alors se retourner vers une association de patients, avoir une meilleure idée du pronostic de l'affection. Cependant, la cause du RM reste inconnue dans plus d'un tiers des cas de RM sévères et syndromiques ; l'arrivée de nouvelles techniques comme la CGH-*array*, l'exploration de voies métaboliques récemment identifiées, le séquençage plus facile de gènes de RM syndromiques devraient permettre d'améliorer l'identification d'une étiologie.

Références

1. Curry CJ, Stevenson RE, Aughton D, et al. Evaluation of mental retardation recommendations of a consensus conference: American College of Medical Genetics. *Am J Med Genet* 1997;72:468-77
2. Hunter AG. Outcome of the routine assessment of patients with mental retardation in a genetics clinic. *Am J Med Genet* 2000;90:60-8
3. Orphanet. <http://www.orpha.net/>.
4. OMIM. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/OMIM>.
5. POSSUM : <http://www.possum.net.au>.
6. LDDB: London Dysmorphology Database (LDDB) 2.2: Windows CD-ROM Update (CD-ROM)
7. Winter R, Baraitser M, 2001
8. Hall JG, Froster-Isrenius UG, Allanson JE. Handbook of normal physical measurements. Oxford medical publication, Oxford, 1989.
9. Koolen DA, Nillesen WM, Versteeg MH et al. Screening for subtelomeric rearrangements in 210 patients with unexplained mental retardation using multiplex ligation dependent probe amplification (MLPA). *J Med Genet* 2004;41:892-9.
10. Stankiewicz P, Beaudet AL. Use of array CGH in the evaluation of dysmorphology, malformations, developmental delay, and idiopathic mental retardation. *Current opinion in Genetics and Development* 2007;17:182-92.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : Retard mental, Recommandations, CGH-array

Exploration raisonnée d'un handicap mental

Sensible guidelines for the evaluation of mental retardation

A. Verloes*

Département de Génétique, Hôpital Robert Debré, AP-HP, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

L'American Association for Mental Retardation définit le retard mental (RM) comme une diminution significative des facultés intellectuelles – soit un QI < à 70 (ou -2 DS) – associée à un déficit des comportements adaptatifs survenant au cours de la période de développement intellectuel [1]. Les comportements adaptatifs sont les capacités de gérer les interactions sociales, la communication, les soins personnels, les compétences domestiques, les habilités sociales, l'utilisation des ressources communautaires, l'autonomie, la santé et la sécurité, les aptitudes en milieu scolaire, dans les loisirs et le travail. La prévalence réelle du RM est inconnue. On estime que cette pathologie touche de 1 à 3 % des enfants de moins de 5 ans, soit 6000 à 18 000 nouveaux cas/an en France. L'incidence apparente augmente régulièrement jusqu'à l'âge de 20 ans, en raison de la détection tardive des formes les plus modérées. Dans la population adulte, la fréquence des sujets ayant de réels problèmes adaptatifs ne dépasse pas 1 %. Un excès de garçons s'observe dans toutes les catégories de RM (ratio M : F = 3 : 2) sauf dans le RM profond où les 2 sexes sont également représentés. Cet excès s'explique par les formes de RM liées au chromosome X.

Étiologie des RM

On peut répartir le RM en 4 grands groupes étiologiques : chromosomique, monogénique, polygénique et environnemental. Il existe de grandes discordances dans la littérature quant au poids de chacune de ces étiologies. Ces disparités s'expliquent avant tout par les multiples biais de sélection des séries publiées, qui ne sont jamais établies sur une base strictement épidémiologique. Les progrès médicaux (prévention et traitement) ont modifié la répartition de ces causes au cours des dernières décennies. Ainsi, on note une diminution de l'incidence des embryofœtopathies infectieuses ou des anomalies génétiques aisément dépistables avant la naissance (telle la trisomie 21, dont l'incidence a chuté de moitié en raison du diagnostic prénatal), alors que d'autres causes acquises de RM sont en augmentation (séquelles de réanimation périnatale). Le tableau 1 résume grossièrement les fréquences relatives par catégorie étiologique. On remarquera l'importance de la pathologie génomique. Le non-diagnostic reste prédominant dans le RM léger, et la pathologie acquise représente un créneau

important dans le RM grave. Les techniques de FISH puis, tout récemment, l'hybridation génomique compétitive sur biopuces à ADN (technologie de *CGH-array*) ont révélé qu'une fraction importante du RM était porteuse de remaniements génomiques infra-microscopiques.

Bilan paraclinique du RM

Le format de cet article ne permet pas d'entrer dans trop de détails. Le lecteur pourra se référer à 4 publications : les recommandations des généticiens [2], des neurologues [3] et des pédiatres [4] américains et l'excellente revue sur le « rendement diagnostique » des investigations paracliniques publiée récemment [5].

Examen chromosomique

Le caryotype est indispensable et doit être de bonne qualité (450 bandes). Certains laboratoires font systématiquement (ou à la demande) un examen en haute résolution (HR : 550 à 650 bandes). L'apport réel de cette technique s'est amenuisé avec l'émergence de la cytogénétique moléculaire. L'utilité d'un caryotype HR demandé lorsque le caryotype de base est de bonne qualité est devenue discutable. Par contre, un caryotype ancien dont la qualité n'est pas certaine peut être répété. Il en est de même pour les prélèvements anténataux.

FISH ciblée

Les 15 dernières années ont vu émerger les syndromes microdélétionnels. La plupart d'entre eux ne doivent être recherchés que face à une clinique évocatrice (Williams, Smith-Magenis...) : le problème réside donc surtout dans la formation en dysmorphologie de l'examineur. La délétion 22q11 occupe une place à part : elle est fréquente (1/3000 naissances), particulièrement polymorphe, et la dysmorphie est subtile. Il est raisonnable de la rechercher en cas de cardiopathie congénitale, d'insuffisance vésiculaire ou de retard de langage isolé. Les microdélétions récurrentes représentent environ 5 % du RM.

Screening subtélomérique

L'importance des anomalies subtélomérique est apparue au tournant des années 2000. Leur détection se fait par FISH multiplex sur métaphases, ou par une approche moléculaire, telle la méthode mPA. Ces méthodes ne sont pas parfaitement identiques, les sondes utilisées ne ciblant pas exactement les

* Auteur correspondant.
e-mail : alain.verloes@rdb.aphp.fr

mêmes loci. La technique MLPA présente l'avantage d'être bon marché et se prête à l'analyse en série. Une anomalie détectée en MLPA doit être vérifiée par FISH. Le rendement diagnostique du screening subtélomérique est de l'ordre de 4 à 5 %. Certains syndromes dont la région minimale critique n'est pas tout à fait subtélomérique peuvent être manqués : c'est le cas, en particulier, des délétions 4p (Wolff-Hirschhorn) ou 1p. En cas de forte suspicion clinique, la sensibilité de la FISH ciblée sur la région suspecte est donc supérieure au screening pan-subtélomérique.

CGH-array

La technique d'hybridation compétitive génomique sur puce (*CGH array*) recouvre un ensemble de méthodes permettant de détecter des remaniements génomiques (duplication ou délétion) à l'échelle du génome entier. Il existe de nombreuses variantes de *CGH-array*, et la technique évolue rapidement. Les puces se distinguent par leur densité : basse (moins de 1 sonde par Mb), moyenne (1 sonde par 0,5-1 Mb), haute (1 sonde par 30-100 kb, soit 30 000 à 100 000 sondes) et très haute densité (1 sonde par 10 kb ou moins ; soit > 250 000 sondes). Avec les puces de moyenne densité, le taux de détection, dans une population de RM à caryotype normal, varie entre 10 et 20 %. Les « vraies » figures sont toutefois difficiles à établir pour le moment, car les séries publiées sont toutes plus ou moins biaisées (choix des malades sur le phénotype, explorations préalables). Peu de données sont disponibles pour les puces haute densité, plus récentes : leur taux de détection serait de 20 à 30 % supérieur. Outre le coût et la technicité, la principale difficulté de la *CGH-array* réside dans sa sensibilité exquise : le génome est très riche en régions polymorphes : des duplications et des délétions de petite taille sans retentissement phénotypique (les CNV ou *copy number variations*) : le risque d'interprétation par excès est donc réel, d'autant que le catalogue des CNV est loin d'être exhaustif. Pour les anomalies de petite taille, le contrôle des parents est donc souvent nécessaire.

La *CHG-array*, dans son état actuel, permet de détecter en une étape toutes les anomalies que l'on a l'habitude de détecter en haute résolution ou par FISH (ciblée et subtélomérique), et toutes les anomalies interstitielles. Il est vraisemblable que, dans un très proche avenir, elle remplacera totalement les techniques de FISH : la prescription combinée caryotype standard + *CGH array* devrait être le standard à la fin de la décennie.

X fragile

L'X fragile touche 1 garçon sur 5000. Le phénotype reste subtil chez l'enfant. Il n'y a pas de malformations, pas de microcéphalie, et l'épilepsie est peu fréquente (mais une comorbidité est toujours possible : malformations communes, pathologie acquise concomitante...). Chez les filles, le phénotype est difficile à identifier. Le dépistage de l'X fragile est donc recommandé dans tous les cas, dans les 2 sexes, sauf syndrome polymalformatif/dysmorphique évident. Le rendement est faible : 1 à 4 % des garçons et 0,2 à 0,3 % des filles sans sélection clinique, mais > 10 % des garçons lorsque la clinique est évocatrice.

Tableau 1.
Étiologies du RM

Groupe étiologique	QI > 50 (en %)	QI < 50 (en %)
Chromosomique (caryotype standard)	5-10	15
FISH (microdélétions et subtélomères)	2-5 ?	5-10
<i>CGH-array</i> (hors microdélétion et subtélomères)	5-10 ?	10-20
Monogénique (non malformatif)	5	5-10
Malformation du SNC & syndromes	5	10
Pathologie acquise (clastique, infectieuse...)	10-15	15-20
Inconnu	35-60	15-40

Les étiologies sont ventilées en fonction de la sévérité du retard (RM léger vs. RM grave). Compilation extrapolée de multiples données publiées.

Bilan métabolique

Les maladies métaboliques forment un groupe hétérogène de déficits enzymatiques. Les manifestations sont variées, souvent neurologiques : retard mental, régression, épilepsie, ataxies, épisodes de somnolence ou de coma, hypoglycémies... Les malformations sont rares, en dehors de certaines pathologies mitochondriales, du métabolisme du cholestérol, de l'homo-cystinurie ou des maladies de surcharge.

Le « bilan métabolique » couvre, selon les lieux et les moments, des réalités très différentes. Le bilan métabolique « classique » comporte habituellement la chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires, la chromatographie des acides organiques urinaires, la recherche de muco-polysaccharides et d'oligosaccharides urinaires, et éventuellement le dosage des acides gras à très longue chaîne. Les dosages d'acide lactique, pyruvique et d'ammoniac sont parfois réalisés, mais ils nécessitent une méthodologie sans faille (prélèvement sur glace...). On doit ajouter désormais au bilan standard la recherche d'anomalies du métabolisme de la créatine (créatine et guanido-acétate), du cholestérol (7dihydroxycholestérol) et des purines (AICAR et SAICAR), et les déficits de la N- et de la O-glycosylation des protéines (CDG : transferrine, apolipo-protéine C3).

Le rendement du bilan métabolique est variable, mais toujours très faible lorsque le tableau clinique n'est pas évocateur, et que l'enfant a bénéficié du dépistage néonatal (ce qui n'est pas souvent le cas chez les enfants nés dans des contrées en développement). Le rendement est inférieur à 1 % en l'absence de signes d'appel. Les tests récents (créatine, CDG) présentent sans doute plus d'intérêt que le bilan classique. Malgré son très faible rendement, ce bilan reste souhaitable, car il permet de détecter des pathologies qui, pour certaines, sont curables.

Autres tests

Le bilan biologique de base (NFS, ionogramme, calcium, phosphore, urée, créatinine, glycémie, fer sérique, transferrine et ferritine) n'a guère d'utilité diagnostique, mais il peut dépister des carences en fer ou une insuffisance rénale. Les tests thyroïdiens (TSH, T4 et T3) sont peu utiles chez des enfants nés en France (le dépistage n'est pas fait dans de nombreux pays). Le dosage de la T3 permet toute-

fois de dépister les rares cas de déficit en transporteur cérébral des hormones thyroïdiennes. ASAT et ALAT font partie du bilan métabolique. Les CK permettent un diagnostic précoce de myopathie de Duchenne chez un jeune garçon présentant un retard léger.

Devant 2 garçons (2 frères ou oncle maternel/neveu), le bilan moléculaire peut s'étendre à d'autres gènes de retard lié à l'X dont la fréquence est relativement fréquente : la duplication intragénique récurrente ARX, la mutation A140V de MECP2...

Bien d'autres tests sont envisageables, dès lors que la clinique ne se limite pas au retard intellectuel : test ADN pour la recherche de syndrome d'Angelman ou de Rett, étude détaillée de l'équilibre REDOX,...

IRM cérébrale

L'imagerie cérébrale est indispensable en cas de micro- ou de macrocéphalie, en cas d'épilepsie, de régression ou de façon générale, en cas de symptomatologie neurologique ou d'antécédents compatibles avec une souffrance cérébrale périnatale. Dans ces conditions, le rendement de l'examen peut dépasser 10 %. Dans le cas contraire, la positivité de l'examen ne dépasse pas 1 à 3 % : Si une anesthésie est nécessaire, on pourra donc habituellement surseoir à cet examen. Le fond d'œil peut apporter des informations intéressantes. L'EEG est habituellement inutile en l'absence de comitialité ou de malformation cérébrale.

Conclusion

Il est définitivement impossible de présenter un arbre décisionnel simple lorsqu'on s'adresse à l'exploration du handicap mental. L'examen cytogénétique et l'X fragile sont les seuls examens incontournables devant un RM « nu ». La *CGH-array* devrait bientôt prendre une place centrale.

Références

1. Luckasson R, Coulter DL, Polloway EA, et al. Mental retardation: Definition, classification, and systems of supports. American Association on Mental Retardation, 9th ed. Washington DC : 1992.
2. Curry CJ, Stevenson RE, Aughton D, et al. Evaluation of mental retardation: recommendations of a Consensus Conference: American College of Medical Genetics. *Am J Med Genet* 1997;72:468-77.
3. Shevell M, Ashwal S, Donley D, et al. Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2003;60:367-80.
4. Moeschler JB, Shevell M. Clinical genetic evaluation of the child with mental retardation or developmental delays. *Pediatrics* 2006;117:2304-16.
5. van Karnebeek CD, Jansweijer MC, Leenders AG, et al. Diagnostic investigations in individuals with mental retardation: a systematic literature review of their usefulness. *Eur J Hum Genet* 2005;13:6-25.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : imagerie fonctionnelle, tomographie par émission de positons, PET scan, TEP-TDMI

La Tomographie par Emission de Positons (ou PET scan) en pédiatrie

PET and Paediatrics

N. Boddaert^a, M.-J. Ribeiro^{b*}

^aAP-HP, Service de Radiologie Pédiatrique, Necker Enfants-Malades, Paris, France.

^bService Hospitalier Frédéric Joliot, I2BM, DSV, CEA, Orsay, France.

La tomographie par émission de positons (TEP), souvent désignée par PET-Scan, constitue une technique d'imagerie fonctionnelle s'intéressant plus au fonctionnement d'un organe qu'à sa structure. Tout comme la scintigraphie, la TEP repose sur l'administration au patient d'un traceur radioactif dont la distribution dans l'organisme est détectée grâce à un tomographe ou scanner TEP. Les techniques de médecine nucléaire qui utilisent des traceurs radioactifs, permettent une imagerie du métabolisme régional du glucose, du flux sanguin, ou de divers neurotransmetteurs.

La TEP-TDM (tomodensitométrie) constitue un système d'imagerie hybride associant un TEP à un scanner multi-barrettes (4 à 64 barrettes). L'utilisation des systèmes d'imagerie hybride permet un repérage anatomique des anomalies métaboliques ou autres, ainsi que la compensation de l'atténuation des particules émises.

Principe

Le fluorodésoxyglucose marqué au fluor-18 (¹⁸F-FDG) est la molécule la plus souvent utilisée en clinique. Il est l'un des deux seuls traceurs ayant actuellement une AMM en France, l'autre étant la ¹⁸F-FDOPA. Le ¹⁸F-FDG, un analogue du glucose, est absorbé par les cellules présentant un métabolisme très actif ; cependant, ensuite il n'est pas métabolisé comme glucose et demeure piégé dans la cellule plus longtemps que le glucose. Plus les cellules sont actives plus elles consomment du glucose et donc plus elles captent du ¹⁸F-FDG. Tel est le cas des cellules de certains tissus normaux comme le cerveau, le cœur ou le muscle ou alors des cellules cancéreuses. Plus les cellules malignes sont agressives et se multiplient, plus elles captent ce radiotraceur. Toutefois, certaines tumeurs malignes peuvent avoir une faible consommation de glucose notamment les tumeurs nécrotiques ou de bas grade. D'autres molécules peuvent aussi être utilisées en TEP et si, actuellement le ¹⁸F-FDG reste la molécule la plus utilisée pour évaluer l'activité cellulaire, le taux de prolifération, la différenciation cellulaire ou la réponse au traitement, les acides aminés comme la méthionine, la tyrosine ou la choline marqués (au carbone-11 comme la méthionine ou au fluor-18 ou carbone-11 comme la tyrosine ou la choline) ou les nucléosides (la fluorothymidine peut être marquée au fluor-18) sont capables d'accroître la spécificité de

fixation cellulaire potentiellement limitée du ¹⁸F-FDG [1]. Un autre exemple concerne les tumeurs neuroendocriniennes bien différenciées qui ont la capacité de capter la dihydroxyphénylalanine (DOPA), de la décarboxyler et de la stocker dans des granules de sécrétion spécifiques permettant de les détecter par examen TEP utilisant la ¹⁸F-FDOPA [2].

L'expérience acquise vis-à-vis de l'application de la TEP en pathologie infantile est nettement limitée comparativement à celle acquise en pathologie adulte. La raison à cela est essentiellement due à la disponibilité globalement limitée des centres TEP. Néanmoins, depuis quelques années et petit à petit, la TEP est devenue une importante technique d'imagerie fonctionnelle aussi en pédiatrie. L'utilisation des systèmes d'imagerie hybride TEP-TDM a également permis la réduction de la durée de l'examen, aspect fondamental en pédiatrie. La TEP seule ou couplée à une imagerie anatomique comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la TDM apporte une valeur ajoutée dans des pathologies variées de l'enfant [3,4].

Indications

Dans le cadre des épilepsies pharmaco résistantes de l'enfant, les méthodes d'imagerie fonctionnelle isotopique apportent des informations complémentaires très importantes surtout en ce qui concerne la localisation du foyer épileptogène. Leur sensibilité dans la localisation du foyer est estimée à 85-90 %. Plusieurs radiotraceurs TEP sont actuellement disponibles en épilepsie : le ¹⁸F-FDG a été démontré comme étant plus sensible que l'IRM dans l'identification des crises d'origine cortico-temporale. Chez les malades atteints d'épilepsie mais présentant une imagerie morphologique normale, l'examen ¹⁸F-FDG TEP permet l'identification de la latéralisation et localisation dans presque 60 % des situations. Par exemple, dans le cadre de l'épilepsie du lobe temporal, le « pattern » habituel de l'examen ¹⁸F-FDG TEP est la présence d'un hypométabolisme interictal du lobe temporal ipsilatéral, associé ou non à la présence d'un hypométabolisme interictal de différentes structures extra-temporales, comme par exemple les lobes frontal ou pariétal ou occasionnellement le lobe temporal contralatéral [5].

Les tumeurs cérébrales représentent environ 20 à 25 % de tous les cancers pédiatriques. Théoriquement tous les types de tumeurs peuvent se développer chez l'enfant. Cependant, le nombre de tumeurs significatives chez l'enfant est considérablement infé-

* Auteur correspondant.
e-mail : maria-joao.ribeiro@cea.fr

rieur à celui observé chez les adultes et est dominé par le médulloblastome, l'astrocytome, l'épendymome et le craniopharyngiome [5]. L'IRM ou la TDM sont les deux principales techniques utilisées dans le diagnostic et le suivi des tumeurs cérébrales chez l'enfant. Leur plus importante limitation concerne la différenciation entre nécrose et tumeur résiduelle post thérapeutique. Le nombre d'études publiées sur l'utilisation de la TEP en pathologie tumorale pédiatrique est très limité. A signaler que la combinaison de la TEP avec l'IRM peut conduire à l'augmentation de la valeur prédictive du caractère de l'évolution tumorale, ainsi qu'à une meilleure planification de l'acte chirurgical.

Les techniques de médecine nucléaire jouent un rôle capital dans la stadification, le pronostic, l'évaluation de l'efficacité du traitement et même dans le traitement du neuroblastome, la plus fréquente tumeur solide extra crânienne de l'enfant. Mais si la scintigraphie avec l'¹²³I-MIBG (metaiodobenzylguanidine marqué à l'iode-123) est la méthode de référence (avec une accumulation du radiopharmaceutique par la tumeur dans 90-95 % des cas étudiés avec cette technique), la ¹⁸F-FDG TEP montre plus d'anomalies ostéomédullaires et son rôle est sans doute important dans le petit pourcentage de patients MIBG négatifs. La TEP-TDM peut également s'avérer utile dans la localisation et évaluation de la réponse au traitement de lésions au niveau du cou. En effet, la captation de l'¹²³I-MIBG par les glandes salivaires peut gêner dans ce cas l'interprétation des images scintigraphiques [1].

L'hyperinsulinisme est la plus fréquente cause d'hypoglycémie chez le nouveau-né et le nourrisson. Une sécrétion inappropriée d'insuline est responsable d'hypoglycémies sévères qui nécessitent un traitement actif pour prévenir le risque de séquelles cérébrales [6]. La classification et le traitement de l'hyperinsulinisme peut être envisagée en fonction du type anatomopathologique de la lésion pancréatique en diffuse ou focale [7]. La ¹⁸F-FDOPA se transforme en ¹⁸F-Fdopamine, laquelle serait visualisée au niveau de la lésion, de façon localisée en cas de forme focale (Fig. 1) et de façon diffuse en cas d'hyperinsulinisme diffus. Si le traitement médical est inefficace sur les glycémies, une pancréatectomie est proposée, adaptée à la forme histologique de l'hyperinsulinisme. Dans une perspective chirurgicale, la distinction entre forme focale et forme diffuse est cruciale. Une forme focale est définitivement guérie du risque d'hypoglycémie par une pancréatectomie partielle alors qu'une forme diffuse résistant au traitement médical nécessite une pancréatectomie subtotale, suivie d'un risque très important de diabète à court ou à long terme.

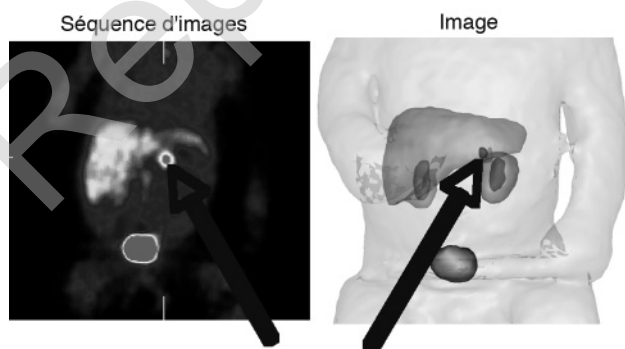


Fig. 1. Lésion tumorale pancréatique chez un enfant présentant un tableau clinique d'hyperinsulinisme congénital (forme focale).

Les lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens constituent environ 10-15 % de toutes les pathologies malignes pédiatriques. L'accumulation du ¹⁸F-FDG est en général incriminée dans les lymphomes de haut grade. L'apport de la TEP a permis d'augmenter le nombre des lésions détectées. La réalisation de cet examen dans les phases précoces de la maladie conduit à un changement de la stadification de l'affection ainsi que du traitement. L'identification des foyers d'accumulation du ¹⁸F-FDG peut se révéler très utiles avant la biopsie. Ce même examen est également très utile dans la caractérisation de masses résiduelles après traitement. L'absence d'accumulation de ¹⁸F-FDG par les masses résiduelles est prédictive de rémission tandis que la captation accrue du radiotracer indique la présence d'une masse résiduelle tumorale ou d'une récurrence. Cependant, un examen ¹⁸F-FDG TEP négatif après chimiothérapie n'exclut pas la possibilité d'une lésion microscopique résiduelle [8].

Conclusion

De façon générale, s'il n'existe pas de restriction à la mise en œuvre de la technique, cette méthode s'avère néanmoins plus ou moins intéressante en fonction des types de pathologies qui vont présenter une aptitude plus ou moins importante à accumuler le ¹⁸F-FDG ou un autre radiotracer, et en fonction du contexte puisque la pertinence de la technique dépend des questions précises posées dans une situation clinique donnée. D'autre part, différentes études américaines montrent que l'utilisation en pédiatrie de la TEP (ou de la TEP-TDM) est en croissance continue en particulier en oncologie. En effet, la majorité des tumeurs chez les enfants sont métaboliquement actives, captant et accumulant le ¹⁸F-FDG (ou éventuellement d'autres radiotraceurs).

Références

- Adams S, Baum R, Rink T, et al. Limited value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the imaging of neuroendocrine tumors. *Eur J Nucl Med* 1998;25:79-83.
- Ribeiro MJ, Boddaert N, Bellanné-Chantelot C, et al. The added value of [¹⁸F] fluoro-L-DOPA PET in the diagnosis of hyperinsulinism of infancy: a retrospective study involving 49 children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:2120-8.
- Hahn K, Pfluger T. Has PET become an important clinical tool in paediatric imaging? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:615-21.
- Jadvar H, Connolly LP, Fahey FH, et al. PET and PET/CT in pediatric oncology. *Semin Nucl Med*. 2007;37:316-31.
- Patil S, Biassoni L, Borgwardt L. Nuclear medicine in pediatric neurology and neurosurgery: epilepsy and brain tumors. *Semin Nucl Med*. 2007;37:357-81.
- Aynsley-Green A, Hussain K, Hall J et al. Practical management of hyperinsulinism in infancy. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. 2000;82:F98-F107.
- Thomas Jr CG, Underwood LE, Carney CN et al. Neonatal and infantile hypoglycemia due to insulin excess: new aspects of diagnosis and surgical management. *Ann. Surg*. 1977;185:505-17.
- Wegner EA, Barrington SF, Kingston JE, et al. The impact of PET scanning on management of paediatric oncology patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:23-30.

La Radiologie au cœur de la Pédiatrie

Radiology in Pediatrics

P. Ou

AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Service de Radiologie Pédiatrique, 149 rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15, France

Disponible en ligne sur

 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : imagerie, radiopédiatrie

La radiopédiatrie, comme l'ensemble de la radiologie, est une discipline clinique dotée d'outils d'explorations particuliers. Depuis une dizaine d'années, les moyens d'exploration ont connu un développement technologique spectaculaire. La nouvelle tendance des examens complémentaires d'imagerie est de s'orienter vers l'anatomiquement vrai mais aussi vers l'étude fonctionnelle. La tendance est aussi d'obtenir des images diagnostiques le plus rapidement possible tout en étant le moins invasif. La radiopédiatrie a largement bénéficié de ces améliorations technologiques si bien qu'elle se retrouve maintenant au cœur de la pédiatrie. L'imagerie moderne occupe une place décisionnelle dans la pratique clinique mais aussi dans la recherche.

Imagerie plus anatomique, plus précise, plus rapide

Les imageries classiques bidimensionnelles, d'une réalité en trois dimensions, sont en train de céder leur place aux images volumiques. Que ce soit en échographie, en tomodensitométrie (scanner) ou en imagerie par résonance magnétique, il est possible d'obtenir des images reconstruites dans tous les plans de l'espace. Les structures étudiées sont visualisées en 3D sous toutes les incidences, simplifiant l'interprétation des examens tant pour le radiologue que pour le clinicien (Fig. 1). Des ponts entre la radiologie et la clinique se multiplient et la radiologie technique cède peu à peu sa place à la radiologie clinique d'organe. Cela est particulièrement visible en neurologie et en cardiologie.

L'imagerie cardiovasculaire moderne de l'enfant illustre bien la place actuelle de la radiologie en pédiatrie. Il s'agit typiquement de radiologie clinique d'organe développée conjointement par le tandem radiologue-cardiopédiatre. Le radiologue apporte ses compétences techniques, le cardiopédiatre renseigne sur les subtilités des cardiopathies congénitales. Le cœur d'un enfant peut maintenant être exploré sous tous les angles en moins de 2 secondes avec les nouveaux appareils de scanner. Les malformations complexes, difficiles à reconstruire mentalement sur les images d'échocardiographie bidimensionnelles, deviennent évidentes en 3D. Le scanner constitue un progrès considérable dans l'imagerie des cardiopathies congénitales et son application aux petits enfants est une révolution [1].

* Auteur correspondant.
e-mail : phalla.ou@nck.aphp.fr



Fig. 1. Lésion tumorale pancréatique chez un enfant présentant un tableau clinique d'hyperinsulinisme congénital (forme focale).

Imagerie fonctionnelle

Les informations fonctionnelles sont maintenant accessibles par toutes les grandes modalités d'imagerie. L'imagerie fonctionnelle désigne un ensemble de techniques et de méthodes qui, en 10 ans, a révolutionné l'approche traditionnelle des rapports entre structures et fonctions d'un organe. Parvenue désormais à une certaine maturité, elle est maintenant indissociable de l'imagerie anatomique, contribuant de manière majeure à l'avancée de la compréhension des mécanismes physiopathologiques les plus complexes. Son apport est considérable dans chacune des surspécialités de la pédiatrie. La neuropédiatrie, l'oncopédiatrie et la car-

diopédiatrie utilisent les outils modernes d'imagerie fonctionnelle au quotidien. Les techniques de neuro-imagerie tomographique (tomographie par émission de positrons et IRM fonctionnelle) sont devenues des outils indispensables pour la décision thérapeutique, en particulier dans l'établissement de la cartographie fonctionnelle pré-opératoire des enfants ayant une tumeur cérébrale ou une épilepsie lésionnelle rebelle, chez lesquels il est vital d'épargner les aires fonctionnelles nobles (motricité, langage, mémoire) lors de la résection [2]. Le PET et l'expérience accumulée avec le 18F-fluorodéoxyglucose ont scellé la place centrale de cette modalité dans la prise en charge de la maladie cancéreuse. En pédiatrie, c'est un outil remarquablement efficace tant pour le diagnostic des affections malignes (par exemple lymphomes, sarcomes osseux) que pour l'optimisation de leur traitement [3]. L'IRM cardiaque est en plein essor en cardiopédiatrie. Totalement non-invasive, elle permet de recueillir les informations sur l'anatomie, la fonction, la perfusion et le métabolisme du muscle cardiaque. Elle renseigne aussi sur les données hémodynamiques grâce aux séquences de vélocimétrie (étude des flux au niveau des valves auriculoventriculaires et dans les gros vaisseaux) [4]. Il ne fait aucun doute qu'elle devrait à court terme remplacer le cathétérisme cardiaque diagnostique.

Imagerie de recherche

La recherche, qu'elle soit clinique ou plus fondamentale comme la physiologie, a toujours occupé une place importante en radiopédiatrie. L'heure est, entre autres, à la recherche pour mieux voir (imagerie anatomique) mais aussi pour mieux comprendre les mécanismes complexes de la physiologie (imagerie fonctionnelle). A ce titre, l'imagerie de recherche consiste en un ensemble de traitements des images qui, à partir d'images brutes, permettent de représenter soit des paramètres indirects comme la perfusion d'un organe (par exemple le cerveau, le poumon ou le cœur), soit des détails anatomiques importants sur une image tridimensionnelle que, par exemple, le chirurgien peut utiliser pour simuler une opération difficile. Les développements les plus récents sont venus de collaborations confiantes et suivies établies avec les cliniciens, les chirurgiens mais aussi de l'avènement de nouvelles techniques d'imagerie. Les outils d'imagerie modernes impliquent des collaborations devenues maintenant nécessaires avec les chercheurs pour exploiter les informations utiles. La quantification des

paramètres anatomiques et/ou fonctionnels pose des difficultés qui sont communes à toutes les modalités d'imagerie et pour lesquelles des solutions génériques n'existent pas encore. Ces difficultés concernent en premier lieu l'interprétation de la relation entre le phénomène métabolique observé et sa traduction macroscopique sur l'image. Des développements en modélisation physiologique et en traitement des images sont indispensables pour extraire, reconstruire et interpréter les données recueillies par les dispositifs d'imagerie [5]. Le récent travail de Boddaert N et al. [6] est un exemple réussi d'une telle collaboration multidisciplinaire, associant radiologue, pédiatre, cardiologue, généticien, pharmacologue, méthodologiste, et ingénieur de recherche.

Conclusion

Les progrès de l'imagerie diagnostiques ont été considérables ces dernières années faisant de la radiopédiatrie une surspécialité interdisciplinaire de haute technicité. La radiopédiatrie moderne évolue en effet vers une discipline mixte, à l'interface entre la radiologie, l'informatique, la physiologie et la clinique. Son avenir passe par la recherche, rendant indispensable des liens entre recherche fondamentale et applications cliniques.

Références

1. Ou P, Celermajer DS, Calcagni G, et al. Three-dimensional CT scanning: a new diagnostic modality in congenital heart disease. *Heart*. 2007;93:908-13.
2. Berman JI, Berger MS, Chung SW, et al. Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography assessed using intraoperative subcortical stimulation mapping and magnetic source imaging. *J Neurosurg*. 2007;107:488-94.
3. Connolly LP, Drubach LA, Ted Treves S. Applications of nuclear medicine in pediatric oncology. *Clin Nucl Med*. 2002;27:117-25.
4. Valente AM, Powell AJ. Clinical applications of cardiovascular magnetic resonance in congenital heart disease. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2007;15:565-77.
5. Olabarriga SD, Snel JG, Botha CP, et al. Integrated support for medical image analysis methods: from development to clinical application. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2007;11:47-57.
6. Boddaert N, Le Quan Sang KH, Rötig A, et al. Selective iron chelation in Friedreich ataxia: biological and clinical implications. *Blood*. 2007;110:401-8.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : imagerie fœtale, malformation, médecine fœtale

Apport des nouvelles techniques d'imagerie fœtale au diagnostic prénatal des malformations

Contribution of new techniques of fetal imaging to the prenatal diagnosis of fetal malformations

J.-M. Jouannic*, J.-L. Bénifla

AP-HP, Service de gynécologie-obstétrique, pôle de périnatalité, hôpital Armand Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter 75571 Paris cedex 12, France

Au cours des 30 dernières années les techniques d'imagerie fœtale ont connu un bouleversement considérable qui a sans cesse accompagné l'essor de la médecine fœtale. Les développements progressifs de l'imagerie fœtale par ultrasons ont rendu accessible l'immense majorité des malformations fœtales à un diagnostic prénatal. En France, trois examens échographiques de dépistage sont recommandés au 1^{er}, 2^e et 3^e trimestre dans le cadre de la surveillance de la grossesse normale. Il s'agit d'un dépistage de masse puisque concernant environ 800 000 grossesses par an dans notre pays. Le but de ces examens est de dépister une anomalie fœtale qu'elle soit malformative, d'origine génétique ou chromosomique, ou encore qu'il s'agisse d'une anomalie de la croissance fœtale. Ces examens de dépistage se sont très rapidement développés dans notre pays alors que certains de nos voisins continuaient à s'interroger sur leur utilité en termes d'efficacité. Avant de détailler plus avant les nouvelles techniques d'imagerie fœtale et de discuter leur contribution à l'analyse prénatale des malformations fœtales, il est indispensable de replacer cette approche dans le contexte actuel qui atteint un paradoxe devenu insupportable pour tous. L'analyse de l'impact du dépistage prénatal des malformations fœtales par l'échographie se heurte à divers problèmes. Si cet examen de dépistage entre parfaitement dans le cadre des critères définis par l'Organisation mondiale de la santé, son rendement est plus difficilement appréciable. Pour l'immense majorité des dépistages en médecine humaine, le bénéfice de celui-ci est quantifiable sous la forme de variables facilement appréhendables par les acteurs de santé : nombre d'années de survie gagnées par exemple pour le dépistage de certains cancers, amélioration quantifiable du caractère morbide d'une affection congénitale à la suite de mesure spécifique comme c'est le cas par exemple pour le dépistage néonatal de la phénylcétonurie... Pour ces derniers exemples, une analyse coût/bénéfice est possible. Dans le cas de l'échographie de dépistage des malformations fœtales les choses sont plus complexes. Lorsque le dépistage prénatal aboutit au diagnostic d'une pathologie fœtale grave et reconnue comme incurable, l'issue la plus fréquente est celle d'une interruption médicale de la grossesse. Dans cette situation, l'analyse coût/bénéfice est bien plus difficile. Pour ce qui concerne les malformations curables

après la naissance, le bénéfice de leur repérage en prénatal est parfois difficile à démontrer en population. Cependant, et c'est le cas en particulier pour les cardiopathies congénitales, le bénéfice du dépistage prénatal peut être appréhendé au travers de séries publiées même si celles-ci impliquent souvent un nombre de cas limités avec des résultats qui sont parfois biaisés par l'origine du recrutement lui-même. Quoi qu'il en soit, l'expérience de la majorité des spécialistes de médecine fœtale plaide en faveur d'un bénéfice d'un tel diagnostic pour l'amélioration de la prise en charge périnatale des nouveau-nés malformés. Enfin, il va de soi que le diagnostic prénatal assure aux parents une période plus longue d'information et de préparation à l'accueil d'un enfant qui nécessitera souvent une prise en charge obstétrico-pédiatrique spécifique.

L'étude de l'impact du dépistage prénatal des malformations par l'échographie en population est par ailleurs compliquée par la relative rareté des recueils épidémiologiques en période périnatale. Hors tout, la sensibilité du dépistage des malformations fœtales par l'échographie (anomalies chromosomiques comprises) est voisine de 60 % [1]. Cette sensibilité est éminemment variable en fonction du type de malformation et de la région étudiée. Cependant, les résultats publiés par le registre des malformations fœtales de Paris démontrent que la sensibilité du dépistage des malformations s'est accrue de manière très significative dans les 20 dernières années [2]. Ces résultats, même s'ils ne concernent que la région parisienne, démontrent les efforts accomplis par les échographistes ayant en charge le dépistage des malformations fœtales. Il paraît désormais évident qu'il est possible, au prix d'efforts à poursuivre en matière de formation initiale à la pratique de l'échographie obstétricale, de formation médicale continue et d'une plus grande homogénéisation des pratiques, d'améliorer plus encore ce dépistage et surtout en faire bénéficier la population des femmes enceintes dans leur ensemble. L'un des prochains défis pour l'échographie obstétricale en France est à ce titre représenté par les mesures de démarches qualité qui progressivement se mettent en place, soutenues par le Collège Français d'Échographie Fœtale (www.cfef.org).

Place de l'échographie fœtale 2D

On vient de voir que l'échographie représentait l'outil d'imagerie fœtale électif pour le dépistage des malformations fœtales. On ne sera pas étonné de constater que, dans la majorité des cas, cette

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-marie.jouannic@trs.aphp.fr

approche d'imagerie, dans un cadre qui est cette fois celui d'un examen de 2^e intention, réalisé par des opérateurs de référence, demeure l'examen maître dans la majorité des cas. Cette suprématie de l'échographie repose sur l'expérience d'échographistes experts qui ont accompagné le développement considérable de la technologie des ultrasons dans les 20 dernières années. Ces progrès technologiques ont permis une augmentation importante de la qualité de l'imagerie échographique. La résolution axiale en échographie prénatale autorise désormais une analyse très fine de l'anatomie fœtale. Dans le cadre de la démarche pronostique d'une malformation dépistée en période prénatale, cette analyse anatomique est essentielle pour préciser le pronostic de l'anomalie et les modalités de prise en charge postnatale. Dans le cadre de l'échographie 2D conventionnelle, il convient également de souligner la contribution de l'examen échographique par voie vaginale qui permet en particulier au 3^e trimestre une analyse fine de l'écho-anatomie cérébrale fœtale. Par ailleurs, cette voie d'examen explique que l'étude anatomique du fœtus au 1^{er} trimestre ait littéralement explosée dans les 10 dernières années. Actuellement, les sondes vaginales de hautes fréquences permettent d'obtenir dès 8 SA des images comparables aux planches anatomiques des vieux traités d'embryologie. Cette possibilité d'étude fine de l'anatomie du fœtus à la fin du 1^{er} trimestre n'est pas sans poser un certain nombre de questions. Ses détracteurs, en particulier, craignent qu'un diagnostic précoce n'incite les couples à envisager plus facilement un recours à une interruption de grossesse. Il n'existe pas actuellement de recommandation pour un examen de l'ensemble de l'anatomie fœtale en fin de 1^{er} trimestre. Cependant, dans les situations à risque, un examen plus détaillé peut être proposé au couple. Ainsi, dans le cas d'un antécédent de fermeture du tube neural, une échographie spécialisée réalisée par voie vaginale permet dans la majorité des cas de s'assurer dès 13 SA de la normalité de fermeture du rachis et de l'intégrité des contours de la voûte crânienne. De la même manière, pour les cas à risque de malformation cardiaque fœtale (antécédents familiaux au 1^{er} degré de cardiopathie, nuque épaisse au 1^{er} trimestre > 99^e percentile soit 3,5 mm, exposition aux tératogènes) une première vérification de l'anatomie du cœur fœtal peut être proposée dès 13 SA. À ce terme l'obtention d'une coupe 4 cavités et une étude correcte des gros vaisseaux est possible dans plus de 90 % des cas [3]. Bien sûr cet examen précoce sera peu sensible pour des anomalies moins accessibles au diagnostic échographique (comme une communication interventriculaire). Cependant, si l'on considère le risque réel de cardiopathie pour ces populations à risque, il ne dépasse jamais 7 %. C'est-à-dire qu'un examen normal à 12-14 SA, s'il de dispense pas d'un contrôle ultérieur pendant la grossesse, permettra de rassurer la majorité des parents dès la fin du 1^{er} trimestre en éliminant une cardiopathie grave.

Apport de l'examen Doppler

Dans le cadre malformatif, le Doppler couleur et surtout le Doppler énergie (permettant de s'affranchir des problèmes liés à l'angle insonation du faisceau ultrasonore) permettent dans un certain nombre de cas de compléter l'analyse anatomique. C'est le cas, à titre d'exemple, pour la visualisation de l'artère péricalléuse dont le trajet, dans les cas d'agénésie calleuse, sera anormal. Le Doppler couleur en flux lent pourra permettre de compléter l'étude anatomique des cas de fente labiale. Dans cette situation, l'exploration échographique reste assez peu sensible pour l'évaluation d'une

fente palatine associée. Un examen couplé en mode couleur pourra mettre en évidence une fuite de fluide vers les fosses nasales en cas de fente palatine associée. Dans les cas d'anomalie de la verge (verge courte et/ou coudée) l'étude en mode couleur en flux lent, au moment de la miction fœtale, pourra permettre de mieux localiser la zone d'abouchement de l'urètre. Dans les cas de pathologie pulmonaire se présentant sous la forme d'une zone de parenchyme pulmonaire hyperéchogène, c'est la mise en évidence d'une afférence artérielle systémique qui permettra de distinguer une séquestration pulmonaire d'une malformation adénomatoïde du poumon dans une forme micro-vésiculaire (type III). Enfin, le codage couleur est essentiel pour l'exploration de toutes les malformations vascularisées (rapport anatomique avec les vaisseaux de voisinage, étude de la richesse de la vascularisation, mise en évidence d'un effet shunt avec artérialisation des flux veineux de retour).

Modes volumiques échographiques 3D/4D

En dehors du mode dit de surface, les développements récents de la technologie échographique 3D/4D ont permis d'apporter un certain nombre de progrès en matière d'imagerie fœtale par ultrasons. La première application de ces modes 3D a été représentée par le mode surface appliqué à l'étude de la face. Sur le plan de l'approche diagnostique pure, il faut avouer que cet outil est tout au plus susceptible d'apporter une représentation en 3 dimensions d'éléments qui dans la majorité des cas auront été suspectés par l'échographie 2D conventionnelle.

Plus intéressant sont les modes d'acquisition de volume qui permettront grâce à un post-traitement informatique de travailler en coupes épaisses (mode VCI-A), en mode multi-plans, en mode tomographique (*Tomographic Ultrasound Imaging*, TIU), en mode spatio-temporel de la corrélation d'image (*Spatio-Temporal Image Corelation*, STIC).

Le mode VCI permet l'acquisition de coupes épaisses (l'épaisseur de 3, 5 ou 10 mm étant choisie par l'opérateur). La sonde 4D réalise l'acquisition de plusieurs plans de coupes adjacents pour rendre une image dont le lissage et le contraste sont accrus. A titre d'exemple, cette accentuation des contrastes entre les différents organes et tissus permet une meilleure visualisation des organes pelviens, en particulier de l'utérus fœtal, en accentuant l'aspect hyperéchogène de l'endomètre [4]. Dans la technique multiplans, à partir de l'acquisition d'un volume de données, il est possible d'obtenir une lecture de l'imagerie 2D dans différents plans de l'espace. L'exploration des coupes multi-planaires est effectuée par rotations autour des trois axes et par translations. Dérivée de cette technique, le mode TIU permet à l'opérateur de choisir de réaliser des coupes sériées dans les 3 plans de l'espace. Un mode angiographique peut être couplé au mode volumique permettant une étude de vascularisation. A partir du mode 3D il est ainsi possible d'étudier des volumes tissulaires comme la mesure du volume pulmonaire pour des pathologies fœtales associées à une hypoplasie pulmonaire comme la hernie de coupole diaphragmatiques.

Le 4D en temps réel permet d'obtenir une acquisition continue avec différents modes de rendus possibles en fonction de la structure à étudier. Dans ce cadre, le mode STIC permet une étude originale de l'anatomie cardiaque à partir de données volumiques en temps réel présentant un cycle cardiaque complet. Si l'intérêt de ce mode en termes de pertinence diagnostique reste à démontrer, il représente d'ores et déjà un fantastique outil pour l'apprentissage de l'échocardiographie fœtale.

IRM fœtale

L'imagerie par résonance magnétique a été appliquée à l'imagerie fœtale depuis plus de 15 ans [6]. Initialement, cet examen a été réservé à l'étude de l'anatomie cérébrale fœtale. Pour ce qui concerne la pathologie malformative cérébrale, encore une fois, l'échographie demeure l'examen de référence en insistant sur l'utilisation des fenêtres acoustiques que représentent les fontanelles et l'intérêt d'un examen par voie vaginale pour les présentations céphaliques. Dans ces conditions, entre des mains entraînées, l'échographie permet de réaliser la plupart des diagnostics. Cependant, l'IRM cérébrale fœtale peut être d'une aide précieuse dans toutes les situations où les conditions d'examen en échographie ne sont pas optimales : obésité maternelle, oligo-anamnios. Lorsque l'échographie a permis de diagnostiquer une anomalie cérébrale, l'intérêt de la réalisation d'une IRM doit être discuté avec les radiopédiatres afin de déceler d'autres anomalies plus subtiles ayant pu échapper à l'examen échographique (anomalie de la substance blanche, étude de la giration). Ainsi, à titre d'exemple, dans les cas où l'examen échographique a conduit à une agénésie isolée du corps calleux, l'IRM n'a pas pour seul intérêt une confirmation de l'absence de développement du corps calleux. Cet examen dans ce cadre est indispensable pour éliminer des anomalies associées de la giration dont l'existence est susceptible de modifier considérablement le pronostic. Enfin, cet examen est également souvent contributif, en plus de l'examen échographique, dans le cadre du bilan prénatal des fœtopathies infectieuses (cytomégalovirus), des pathologies ischémico-hémorragiques ou pour les familles à risque de récurrence de pathologie cérébrale malformative.

L'intérêt de l'IRM fœtale dépasse désormais le cadre de l'étude du cerveau fœtal. En effet, cet examen permet de compléter l'étude anatomique de malformations cervicales (tératome, lymphangiomes kystiques), pulmonaires, rénales ou digestives. Dans le cas des lymphangiomes cervicaux, l'IRM fournira des informations plus précises sur les rapports de la malformation avec les structures aéro-digestives supérieures permettant ainsi de mieux prédire les possibilités de prise en charge chirurgicale postnatale et la morbidité respiratoire et digestive de cette anomalie. Pour le cas des obstructions digestives, l'IRM informera sur le niveau de l'obstacle, sur la présence de méconium jusque dans le rectum. Pour la pathologie pulmonaire, l'IRM permettra un calcul de volume pulmonaire contribuant, comme c'est le cas pour la hernie de coupole diaphragmatique, à améliorer la prédiction du taux de survie postnatale de la malformation.

De nouvelles techniques d'IRM utilisées en médecine pédiatrique ou adulte sont actuellement en cours d'évaluation chez le fœtus. Citons en particulier l'IRM de diffusion dont on connaît déjà l'intérêt en médecine néonatale dans l'étude des pathologies cérébrales ischémiques, infectieuses, métaboliques ou traumatiques. Ce nouveau mode d'IRM pourrait bien sûr devenir dans un futur proche un outil précieux pour la détection de foyers ischémiques au sein du parenchyme cérébral fœtal [7].

Examen du squelette fœtal par Scanner multibarrettes

L'intérêt de l'étude des pièces osseuses du squelette fœtal dans l'évaluation prénatale des ostéochondrodysplasies est connu depuis longtemps. L'étude du contenu utérin est souvent fastidieuse, nécessitant de réaliser plusieurs incidences et se trouve souvent limitée dans son interprétation en particulier en raison de phénomènes de superposition des pièces osseuses. La reconstruction 3D du squelette fœtal après acquisition par scanner multibarrettes a indéniablement contribué à augmenter la pertinence de l'étude de la morphologie des pièces osseuses. Cet examen globalement moins irradiant pour le fœtus permet une étude plus précise qu'en échographie du rachis, des côtes, du bassin et des os longs dès 26-28 SA [8]. Précisons cependant que cet examen ne permet pas une étude précise des phalanges.

Conclusion

L'explosion technologique de l'imagerie médicale a largement bénéficié à l'imagerie fœtale. L'usage de ces nouveaux modes, dont certains demeurent du domaine de la recherche clinique, permet d'entrevoir de fantastiques possibilités d'étude de l'anatomie fœtale. Leur apport pour le dépistage des anomalies fœtales reste à démontrer. En revanche, leur contribution à l'amélioration de l'approche pronostique dans le cadre malformatif est déjà un fait acquis.

Références

1. Garne E, Loane M, Dolk H, et al. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:6-11.
2. De Vigan C, Khoshnood B, Lhomme A, et al. Prevalence and prenatal diagnosis of congenital malformations in the parisian population: twenty years of surveillance by the Paris Registry of congenital malformations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;34:8-16.
3. Smreck JM, Berg C, Geipel A, et al. Early fetal echocardiography: heart biometry and visualization of cardiac structures between 10 and 15 weeks' gestation. *J Ultrasound Med* 2006;25:173-82.
4. Jouannic JM, Rosenblatt J, Demaria F, et al. Contribution of 3D volume contrast imaging to the sonographic imaging of the fetal uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:567-70.
5. Peralta CF, Jani J, Cos J, et al. Left and right volumes in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:551-4.
6. Salomon LJ, Garel C. Magnetic resonance imaging examination of the fetal brain. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:1019-32.
7. Garel C. Fetal MRI: What is the future ? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:123-8.
8. Cassart M, Massez A, Cos T, et al. Contribution of three-dimensional computed tomography in the assessment of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:537-43.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : décision médicale, urgences

Quand et comment développer une règle de décision clinique aux urgences pédiatriques ?

Clinical decision rules in the paediatric emergency department: when and how?

M. Chalumeau*, F. Dubos, S. Leroy, F. Moulin, D. Gendrel, G. Bréart

Laboratoire d'épidémiologie clinique, urgences pédiatriques - service de pédiatrie générale, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, 74, avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, France

La décision médicale aux urgences

L'exercice de la pédiatrie aux urgences est difficile. En effet, on demande au clinicien de distinguer précocement au sein de groupes de patients présentant des symptômes semblables (fièvre, douleurs abdominales...) ceux atteints d'affections bénignes de ceux atteints d'affections plus sérieuses et nécessitant un traitement immédiat [1]. Dans de nombreux cas, le diagnostic final ne sera apporté que secondairement sur l'évolution clinique ou par le résultat d'un examen complémentaire, alors que le pronostic des patients atteints des affections les plus sérieuses se joue précocement. Le clinicien a le choix entre minimiser ou maximiser les procédures diagnostiques (biologie, imagerie...), thérapeutiques (antibiothérapie, hospitalisation de « surveillance »...) ou mixtes (laparotomie...). Une stratégie de minimisation des procédures permet de réduire l'« invasivité » des soins, leurs risques (sélection de bactéries résistantes, infections nosocomiales, effets indésirables des médicaments, aléas des interventions...) et leurs coûts, mais expose à des retards diagnostiques et thérapeutiques dont les conséquences éthiques et médico-légales peuvent être lourdes. À l'inverse, une stratégie de maximisation des procédures permet de réduire les risques de « passer à côté » d'une affection sévère débutante (infection bactérienne disséminée, appendicite par exemple) mais augmente les risques individuels et collectifs décrits ci-dessus et les coûts. Les décisions médicales sont ainsi la résultante de contraintes opposées que subit de façon plus ou moins consciente le clinicien. Dans nos pays « riches » et « sécuritaires », et en l'absence d'outils prédictifs valides, la maximisation des procédures est beaucoup plus fréquente que la minimisation. Par exemple, 80 % des enfants atteints de méningites virales aux Etats-Unis subissent une hospitalisation et une antibiothérapie de 48 h a posteriori inutiles, pour un coût global annuel estimé à 150 000 millions de dollars [2].

Pour éclairer ses décisions, le clinicien peut s'appuyer sur l'opinion d'autres médecins. Lorsqu'elle est formalisée, cette opinion peut prendre la forme d'adages cliniques, de protocole de soins, des recommandations de pratiques ou de conférences de consensus. Ces formes d'aides à la décision sont basées sur des avis d'experts et les données de la littérature analysées de façon plus ou moins

structurées. Une nouvelle forme d'aide à la décision est apparue dans les années 80 et a connu un fort développement : les règles de décision clinique. Par définition, ces règles sont dérivées d'un travail de recherche original basé sur l'analyse de données individuelles de cohorte de patients et qui combinent au moins 3 paramètres issus de l'interrogatoire, de l'examen clinique et d'examen complémentaires dits de routine [1,3-5]. Ce développement rapide des règles de décision clinique est probablement lié à leurs deux principales qualités. Premièrement, la combinaison de plusieurs paramètres est moins sur-simplificatrice que les adages cliniques. Deuxièmement, le fait que les règles de décision soient basées sur l'analyse des données individuelles de patients les rend plus proches des réalités de terrain que les recommandations de pratiques ou de conférences de consensus.

Le développement d'une règle de décision clinique doit être segmenté en quatre phases distinctes : justification de son utilité, construction, validation et mise en application [1,3-5].

Quand développer une règle de décision ?

Le développement, la validation et la mise en application d'une règle de décision clinique sont un travail très long. Il faut donc le réserver aux situations homogènes rencontrées fréquemment dans l'activité quotidienne du clinicien [1] comme par exemple les traumatismes de la cheville, les douleurs abdominales, les fièvres sans point d'appel ou les méningites [1,6]. La prédiction va concerner le résultat d'une exploration diagnostique (examen complémentaire ou exploration chirurgicale), considérée comme la référence, qui pourrait être réalisée immédiatement, mais que l'on désire éviter car elle est douloureuse, dangereuse, difficilement accessible et/ou chère. Devant un syndrome appendiculaire chez l'enfant, on peut vouloir prédire l'absence d'appendicite sur les signes cliniques et les examens complémentaires biologiques et radiologiques de routine. L'objectif sera ici de réduire le nombre de laparotomies inutiles [6]. On voit que, paradoxalement, l'événement prédit (présence ou absence d'une appendicite) est déjà survenu au moment de la prédiction.

Il faut aussi réserver le développement des règles de décision clinique aux situations où les attitudes médicales observées peuvent sembler sub-optimales et où les praticiens potentiellement concernés ne sont pas a priori réfractaires à un changement de pratique.

* Auteur correspondant.
e-mail : martin.chalumeau@wanadoo.fr

Construction d'une règle

La construction d'une règle de décision clinique suppose dès sa conception une collaboration intense entre les futurs cliniciens utilisateurs et les méthodologistes [7]. Les contraintes d'applicabilité clinique doivent toujours primer sur les considérations méthodologiques. Le "clinicien est roi" car il est le futur utilisateur (ou pas) de la règle de décision [7]. Il est donc nécessaire d'identifier a priori les objectifs et les contraintes au cœur de sa décision quotidienne du clinicien, afin de choisir une stratégie pour la construction de la règle et notamment une hiérarchie entre les objectifs de sensibilité et de spécificité.

Les principes généraux de construction des règles de décision clinique sont les mêmes que ceux utilisés en épidémiologie [3-5]. Les études prospectives sont préférables aux études rétrospectives car elles permettent de recueillir toutes les variables explicatives d'intérêt, de standardiser les méthodes de mesures (notamment pour les variables cliniques), et de laisser l'investigateur à l'aveugle de la variable prédite [3].

La variable prédite doit avoir un intérêt indiscutable dans la prise de décision médicale [3-5]. La variable prédite doit être définie avec précision, reproductible et surtout indépendante des variables prédictives [3,5]. Par exemple, on peut vouloir prédire le caractère bactérien ou viral des fièvres du nourrisson de moins de 3 mois. S'il est aisé de définir une méningite bactérienne, la définition d'une infection urinaire bactérienne est beaucoup plus difficile à cet âge. On pourra être tenté de la définir comme une bactériurie significative associée à une élévation de la CRP. On ne pourra alors plus utiliser la CRP dans la prédiction des fièvres d'origine bactérienne !

Les critères de qualité des variables prédictives sont les mêmes que ceux de la variable prédite mais il convient d'insister sur le choix des seuils. Il doit se faire en fonction de leur pertinence clinique, de recommandations reconnues et/ou par soucis de reproductibilité [7]. Il est important de penser à l'utilisateur final de la règle lors du choix de ces seuils et de retenir si possible des seuils "ronds" déjà utilisés en pratique quotidienne.

Parmi les prédicteurs identifiés, une sélection et une combinaison sont nécessaires. Différentes techniques peuvent être utilisées : score issu d'une équation de régression logistique ou d'un modèle de Cox, régression linéaire, segmentation (recursive partitioning analysis des anglo-saxons) [8]. Le choix des techniques dépend de la stratégie choisie. Les techniques de régression vont produire une prédiction calibrée fondée sur des variables prédictives indépendamment et fortement liées à la variable prédite [1]. Les techniques dites récursives vont produire une prédiction discriminante et prennent en compte les interactions potentielles [1,2]. La combinaison des deux méthodes est possible [1,2].

Validation des règles de décision clinique

Construire une règle de décision est un gros travail à l'issue duquel on peut être tenté de proposer son application immédiate. Cependant, une règle de décision doit subir avant toute tentative de mise en application quotidienne un processus de validation. Il comporte une validation interne et une validation externe.

La validation interne va permettre de mesurer l'adéquation entre les objectifs stratégiques choisis et ceux atteints par la règle de décision. Différents outils mathématiques sont utilisés [9]. On réalise ensuite une première étude de la reproductibilité des résultats sur des patients issus du même recrutement mais n'ayant pas par-

icipé à la construction de la règle de décision. L'objectif principal de cette étape est de prendre en compte une surestimation des capacités prédictives de la règle de décision sur la population de construction. L'étude de la reproductibilité se fait le plus souvent par partition de la population d'étude en deux sous-populations : l'une dite de construction, l'autre de validation [7].

La validation externe a pour but de vérifier la reproductibilité de la règle sur des patients, des médecins et des centres médicaux différents de ceux ayant participé à sa construction [9,10]. Les nouveaux patients et nouvelles structures sanitaires doivent bien sûr se rapprocher le plus possible de la population cible à laquelle on veut à terme appliquer la règle [9].

Études d'impact et mise en application

Une fois la règle validée, il est nécessaire de s'assurer que sa mise en application quotidienne permet d'atteindre ses objectifs (diminution des procédures a posteriori inutiles par exemple). On peut choisir d'essayer de démontrer cet impact, comme pour un médicament, notamment par le biais d'essais avec randomisation par centre. Dans ce type d'essai, certains services d'urgence vont mettre en application la règle à partir d'un temps donné alors que des services témoins vont continuer à utiliser les autres outils. On compare ensuite l'évolution dans le temps du paramètre d'intérêt.

Mais modifier les habitudes des cliniciens est difficile, quel que soit l'outil utilisé. Le niveau de preuve scientifique de l'outil n'est pas le meilleur atout et à l'inverse, des outils d'aide à la décision basés sur des niveaux de preuve très bas sont mis en application quotidiennement. L'applicabilité de la règle, certaines caractéristiques des médecins, l'attente des patients, le contexte hospitalier spécifique, le contexte sanitaire général et le contexte juridique sont aussi des déterminants importants du succès de l'introduction d'une règle de décision clinique [1]. Des stratégies d'implantation locale doivent être associées aux démonstrations scientifiques de validité. Ces stratégies sont basées sur la mobilisation des leaders d'opinion, des conversations individuelles, des audits, des feedback, l'utilisation de support de communication divers (plaque, posters) [4].

Conclusions

Les règles de décision clinique sont un des nombreux outils d'aide à la décision aux urgences pédiatriques. Leurs caractéristiques en font le meilleur outil pour répondre aux contraintes croissantes mais divergentes d'efficacité, de sécurité et de contrôle des coûts subies par les cliniciens exerçant aux urgences pédiatriques.

Références

1. Stiell IG, Wells GA. Methodologic standards for the development of clinical decision rules in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 1999;33:437-47.
2. Nigrovic L, Kuppermann N, Macias C, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 2007;297:52-60.
3. Laupacis A, Sekar N, Stiell IG. Clinical prediction rules. A review and suggested modifications of methodological standards. *JAMA* 1997;277:488-94.

4. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, et al. Users' guides to the medical literature: XXII: how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000;284:79-84.
5. Wasson JH, Sox HC, Neff RK, et al. Clinical prediction rules. Applications and methodological standards. *N Engl J Med* 1985;313:793-99.
6. Ramirez JM, Deus J. Practical score to aid decision making in doubtful cases of appendicitis. *Br J Surg* 1994;81:680-3.
7. Wyatt J, Altman G. Prognosis models: clinically useful or quickly forgotten? *Br Med J* 1995;311:1539-41.
8. Concato J, Feinstein AR, Holford TR. The risk of determining risk with multivariable models. *Ann Intern Med* 1993;118:201-10.
9. Justice AC, Covinsky KE, Berlin JA. Assessing the generalizability of prognostic information. *Ann Intern Med* 1999;130:515-24.
10. Dubos F, Moulin F, Raymond J, et al. Clinical decision rules to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *Arch Dis Child* 2006;91:647-50.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : règle de décision clinique,
traumatisme crânien

Apport des règles de décision clinique aux indications de tomodensitométrie cérébrale dans les traumatismes crâniens de l'enfant

Performance of decision rules to predict need for computed tomography among children with blunt head trauma

A. Martinot*, A. Chartier, V. Hue, F. Dubos

Service de pédiatrie générale, urgences et maladies infectieuses, Département de pédiatrie et Pôle Urgence, Hôpital Jeanne de Flandre, avenue E.-Avinée, 59037 Lille cedex, France

La tomodensitométrie (TDM) cérébrale est d'indication fréquente dans les traumatismes crâniens (TC) mais se révèle normale dans 88 à 93 % des cas. Or cet examen est irradiant, nécessite un transport et une sédation éventuelle, engendre une durée d'attente aux urgences et un coût. L'objectif est donc de réduire les indications de TDM en identifiant les signes dont l'absence sélectionne une population à risque quasi-nul de lésion cérébrale. Il n'existe pas de consensus dans la littérature sur les indications de la TDM. Dix études avaient identifié jusqu'en 2003 des signes associés à l'existence de lésion cérébrale mais ces études étaient souvent rétrospectives, avec de nombreuses variables manquantes, et incluaient des effectifs faibles d'enfants avec lésions cérébrales traumatiques. Les Règles de Décision Clinique (RDC) constituent des outils d'aide à la décision intégrant plusieurs éléments de l'interrogatoire et de l'examen, et ont pour avantage d'être proches de la pratique quotidienne tout en ayant un niveau de preuve mesurable issu d'un travail de recherche original. Depuis 2003, quatre RDC toutes issues de données de cohortes prospectives observationnelles d'enfants de moins de 18 (ou 16 ans) ont été publiées [1-4]. Cet article décrit ces règles et leur apport pour limiter les indications de TDM.

Règle « University of California-Davis-pediatric head injury rule » [1]

Cette première RDC publiée incluait tout TC, à l'exception de TC « triviaux » (par exemple : chute de sa hauteur, heurt contre un objet en marchant, si le seul constat était une plaie ou une dermabrasion). Deux variables étaient prédites : une lésion cérébrale sur la TDM (population des patients avec TDM), ou une lésion cérébrale nécessitant une intervention thérapeutique (population de tous les patients même sans TDM), définie comme une intervention neurochirurgicale, un traitement anti-épileptique de plus de 7 jours, la prise en charge d'un déficit neurologique persistant après l'hospitalisation, ou une hospitalisation de plus de 2 nuits. Neuf variables prédictives, de nature binaire, de définition claire, de recueil simple, et de reproductibilité établie, étaient étudiées. Les indications de TDM étaient laissées à l'appréciation des médecins. La lecture de la TDM était effectuée en aveugle des variables prédictives. Une

méthode de partition récursive binaire classait les observations selon les profils de risque pour la variable prédite en utilisant une structure d'arbre avec nœud de décision, analysant les combinaisons discriminantes de ces variables en prenant en compte leurs interactions. Une priorité était accordée à une sensibilité (Se) et une valeur prédictive négative (VPN) proches de 100 %. Ainsi était attribué un coût de mauvaise classification, un faux négatif étant 100 fois plus « coûteux » qu'un faux positif. Cette technique permettait de déterminer la nature et l'ordre des variables dans l'arbre.

Sur les 2043 enfants inclus, 16 % avaient moins de 2 ans et 91 % avaient un score de Glasgow à 14 ou 15. Une TDM était réalisée chez 1271 enfants (62 %) et une lésion cérébrale était trouvée chez 98 (7,7 %) dont 23 ne nécessitaient pas une des interventions décrites. Les variables prédictives de lésion cérébrale étaient dans l'ordre d'apparition dans les nœuds de décision : troubles de la conscience, signe clinique de fracture du crâne, hématome du scalp chez un enfant de moins de 2 ans, vomissement. Les performances de la règle sont dans le Tableau 1. Dans le sous-groupe des moins de 2 ans, l'absence d'hématome du scalp et de trouble de conscience prédisait l'absence de lésion avec une Se de 100 % (borne basse de l'IC 95 % à 82 %). Les variables prédictives de lésion cérébrale nécessitant une intervention thérapeutique étaient les 4 variables précédentes auxquelles se rajoutaient les céphalées. En absence de ces 5 variables une intervention n'était pas nécessaire avec une Se de 100 % (IC 95 % : 97-100).

Les limites de cette étude étaient un taux de non inclusion de 22 % mais ce groupe était comparable au groupe inclus. La survenue de vomissements était traitée de façon binaire (0 vs ffl 1), la notion de répétition des vomissements n'étant pas considérée. La borne inférieure de l'IC 95 % de Se était insuffisante, justifiant un effectif plus important. Enfin aucune étude de validation externe par d'autres équipes sur d'autres patients ou d'étude d'impact de la règle n'a à ce jour été publiée. Cette RDC fait toutefois référence et sa connaissance est exigée des pédiatres et urgentistes dans les examens de certification nord-américains.

Règle « UC-Davis modifiée » [5]

Une étude secondaire de la cohorte Nexus II pédiatrique [2] a tenté de valider cette règle mais en la modifiant [5]. Le critère de jugement était une lésion intracrânienne « significative », définie comme toute lésion nécessitant une intervention neurochirurgicale, ou à risque de

* Auteur correspondant.
e-mail : martin.chalumeau@wanadoo.fr

Tableau 1.
Principales études de cohorte prospective ayant construit des règles de décision clinique pour déterminer les indications d'imagerie cérébrale dans les traumatismes crâniens de l'enfant.

	UC-Davis [1]	UC-Davis modifiée [5]	Nexus II [2]	CHALICE [3]	CATCH [4]
Nombre et type d'urgences	1 UP	21 UG	21 UG	10 UG	10 UP
Régions	Californie	Am du Nord	Am du Nord	UK	Canada
Hôpital Univ ou Gén	Univ.	Univ. + Gén	Univ + Gén	Univ + Gén	Univ
Années d'étude	98-01	99-00	99-00	00-02	-
Inclus	TC (sauf trivial)	TC + TDM	TC + TDM	Tous TC	TC (sauf trivial)
Variable prédite	Lésion TDM	Lésion TDM significative	Lésion TDM significative	Décès, neurochirurgie ou lésion TDM	Lésion TDM et/ou neurochirurgie
Lésions, n	98	138	138	281	170
Prévalence, %	7,7	8,3	8,3	1,2	4,5
Indices de la règle de décision					
Sensibilité, % (Intervalle confiance 95 %)	98,0 (92,8-99,8)	90,4 (85,5-95,4)	98,6 (94,9-99,8)	98,6 (96,4-99,6)	98,3 (95,0-99,0)
Spécificité, % (Intervalle confiance 95 %)	44,7 (41,8-47,8)	42,7 (40,1-45,3)	15,1 (13,3-16,9)	86,9 (86,5-87,4)	50,1 (-)
Valeur prédictive négative (Intervalle confiance 95 %)	99,6 (98,6-100)	97,9 (96,8-99,0)	99,1 (96,9-99,9)	99,9 (99,9-100)	-
Variables prédictives, n	5	5	7	14	7
PC initiale > 5 min				x	
Amnésie > 5 min				x	
Vomissement(s)	≥ 1	persistants	persistants	≥ 3	
Céphalées	x	x			x
Convulsions				x	
Altération conscience	x	x	x	x	x
Irritabilité (< 2 ans)					x
Hématome scalp	x si < 2 ans	x	x	x si < 1 an	x
Signe de fracture crâne	x	x	x	x	ouverte ou de la base
Anomalie du comportement			x		
Déficit neurologique			x	x	
Mécanisme du TC				x	x
Coagulopathie			x		
Suspicion de sévices				x	

UP : urgences pédiatriques ; UG : urgences générales ; UK : Royaume Uni ; Univ : universitaire ; Gén : hôpital général ; TC : traumatisme crânien ; TDM : tomographie cérébrale ; PC : perte de connaissance ; - : donnée non fournie

dégradation rapide ou de séquelles neurologiques à long terme. Trois des variables prédictives étaient aussi modifiées : « vomissements répétés, en jet », « céphalées intenses ou s'aggravant » et définition différente de l'altération de la conscience. Les performances de la RDC UC-Davis modifiée sont indiquées dans le tableau 1. Cette étude ne constitue donc pas une validation de l'UC-Davis Rule [6]. Cependant les définitions plus restrictives des symptômes diminuant leur

sensibilité n'expliquaient pas à elles seules la baisse de Se observée, ce qui suggère la fragilité potentielle de cette règle [6].

Règle de la cohorte NEXUS II [2]

La RDC était ici déterminée chez les seuls enfants (n = 1 666) de la cohorte NEXUS II initiale qui comportait aussi des adultes, et les 8

variables prédictives étaient ramenées à 7, le critère « âge > 65 ans » étant enlevé. Tous les enfants avaient eu une TDM et 205 avaient une lésion dont 138 nécessitaient une intervention thérapeutique (8,3 %). Les performances de la RDC pédiatrique (Tableau 1) étaient similaires aux performances de la RDC sur la cohorte complète. Une limite majeure de cette étude était que la population de validation était la même qu'une partie de la population ayant servi au développement de la RDC.

Règle du CHALICE study group [3]

Tous les TC étaient inclus (22 772 enfants), d'où un pourcentage faible d'enfants ayant eu une TDM ($n = 774$, 3,2 %), 281 étant anormales (38 % des TDM soit 1,2 % des enfants). Le critère de jugement incluait : décès, intervention neurochirurgicale, ou anomalie TDM (toute hémorragie, contusion, œdème et embarrures mais pas les fractures simples). L'absence de quatorze variables prédisait l'absence de lésion intracrânienne grave avec des performances indiquées dans le Tableau 1.

Règle du CATCH study Group [4]

Cette RDC n'a été publiée à ce jour que sous forme d'abstract. Quatre facteurs dits de « haut risque » prédisaient une intervention neurochirurgicale avec une Se de 100 % [86-100] : un score de Glasgow toujours < 15 au cours des 2 premières heures d'évolution, une suspicion de fracture ouverte du crâne, des céphalées d'intensité croissante ou une irritabilité. L'addition de 3 autres facteurs : un hématome du scalp, des signes de fracture de la base du crâne ou une chute de plus de 3 pieds ou 5 marches prédisaient l'existence d'une lésion cérébrale avec une Se de 98,3 % (Tableau 1).

Conclusions

La multiplication récente des RDC visant toutes à diminuer l'utilisation de la TDM sans augmenter le risque de méconnaître

une lésion cérébrale confirme l'intérêt de certaines variables prédictives communes aux 4 règles (Tableau 1), et d'autres diverses en raison de critères d'inclusion, de jugement et de définition des variables différents. Cependant même si la règle « UC-Davis » est recommandée aux États-Unis, aucune RDC ne peut être à ce jour adoptée du fait d'intervalle de confiance de Se souvent insuffisants (requérant des études sur des populations avec lésions cérébrales plus importantes), et surtout de l'absence d'étude de validation externe. Leur intérêt pratique ne peut également être mesuré en l'absence d'étude d'impact de ces RDC. Enfin la complexité de la décision pour laisser repartir l'enfant sans TDM doit également prendre en compte des facteurs d'environnement comme la qualité de la surveillance par les parents et la qualité de leur décision de reconsulter, influencées par la qualité des conseils donnés.

Références

1. Palchak MJ, Holmes JF, Vance CW, et al. A decision rule for identifying children at low risk for brain injuries after blunt head trauma. *Ann Emerg Med* 2003 ; 42 : 492-506.
2. Oman JA, Cooper RJ, Holmes JF, et al. Performance of a decision rule to predict need for computed tomography among children with blunt head trauma. *Pediatrics* 2006 ; 117 : e238-46.
3. Dunning J, Daly JP, Lomas JP, et al. Derivation of the children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events decision rule for head injury in children. *Arch Dis Child* 2006 ; 91 : 885-91.
4. Osmond MH, Klassen TP, Stiel IG, et al. The CATCH Rule : a clinical decision rule for the use of computed tomography of the head in children with minor head injury. *Acad Emerg Med* 2006 ; 13 : S11.
5. Sun BC, Hoffman JR, Mower WR. Evaluation of a modified prediction instrument to identify significant pediatric intracranial injury after blunt head trauma. *Ann Emerg Med* 2007 ; 49 : 325-32.
6. Schriger DL. Some Thoughts on the Stability of Decision Rules. *Ann Emerg Med* 2007;49:333-4.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : méningite bactérienne, méningite virale, règle de décision

Comment distinguer les méningites virales et bactériennes de l'enfant aux urgences ?

Distinguishing between bacterial and aseptic meningitis in children in the emergency department

F. Dubos*, F. Moulin, D. Gendrel, G. Bréart, M. Chalumeau

Service des urgences pédiatriques et maladies infectieuses, pôle de l'urgence, hôpital Roger Salengro, CHRU Lille, 2, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France

Les méningites aiguës sont des infections le plus souvent virales d'évolution spontanément favorable, mais parfois bactériennes (4 à 6 %) [1,2] et alors potentiellement à l'origine de séquelles neurologiques graves ou de décès, surtout en cas de retard diagnostique et thérapeutique. La distinction aux urgences entre les enfants atteints de méningites bactériennes et virales étant parfois difficile, il est recommandé par de nombreux auteurs d'instaurer un traitement antibiotique chez tout enfant ayant une méningite aiguë jusqu'au résultat de la culture du liquide céphalo-rachidien (LCR) obtenu en 48 à 72 h. L'application de ces recommandations permet de traiter précocement tous les enfants atteints de méningites bactériennes. Elle a pour conséquences une antibiothérapie et une hospitalisation a posteriori inutiles pour les patients ayant une méningite virale, avec des risques d'effet secondaire des traitements, d'infection nosocomiale et un coût élevé.

Distinguer aux urgences les enfants atteints de méningites bactériennes et virales permettrait d'éviter des antibiothérapies et hospitalisations inutiles. Compte tenu des conséquences d'un retard thérapeutique en cas de méningite bactérienne, il est nécessaire que l'outil diagnostique élaboré ait une sensibilité de 100 % pour les méningites bactériennes. Aucun critère clinique ou biologique utilisé seul ne permet actuellement d'obtenir cette sensibilité de 100 % avec une bonne spécificité [2]. Plusieurs équipes ont donc proposé des règles de décision basées sur la combinaison de critères cliniques et/ou biologiques.

Règles de décision cliniques existantes

Cinq règles de décision cliniques ont été proposées après la généralisation de la vaccination anti-Haemophilus influenzae b, afin de distinguer précocement les enfants atteints de méningites bactériennes et virales [2]. Ces règles n'étaient cependant que partiellement validées et donnaient parfois des indications différentes pour un même patient. Dans une étude de cohorte rétrospective monocentrique conduite sur 166 patients consécutifs [2], les performances et la validité externe de ces règles ont été analysées. La « meilleure » règle a été a priori définie comme celle offrant (i) une sensibilité de 100 % pour les méningites bactériennes (afin de ne pas « manquer » une seule méningite bactérienne) ; (ii) la meilleure

spécificité pour éviter le plus d'hospitalisations et traitements inutiles aux enfants ayant une méningite virale ; (iii) la meilleure applicabilité clinique. Une seule règle, le Bacterial Meningitis Score (BMS) [3], remplissait ces trois conditions avec une sensibilité de 100 %, une spécificité de 67 % et une bonne applicabilité au lit du malade (liste simple d'items). Cette règle suggérait un traitement ambulatoire pour les enfants avec une méningite aiguë (leucocytes dans le LCR ffl 7/mm³) sans aucun des cinq critères suivants : convulsions, neutrophiles dans le sang ffl 10 000/mm³, coloration de Gram positive dans le LCR, protéinorachie ffl 0,8 g/l, ou neutrophiles dans le LCR ffl 1000/mm³.

Validation du BMS

Le nombre restreint de patients inclus (notamment avec une méningite bactérienne, n = 20), laissant une incertitude importante sur cette sensibilité observée de 100 % (intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 82-100), il était nécessaire de confirmer ces résultats sur un plus large effectif. Une première étude multicentrique rétrospective américaine a permis de valider la spécificité du BMS (62 %, IC 95 % : 60-63) sur un total de 3174 patients avec une méningite virale [1] et sa sensibilité (98,3 %, IC 95 % : 94,2-99,8) mais sur une population beaucoup plus réduite (n = 121). La validation de la sensibilité du BMS a été effectuée sur la large base de données du registre national des méningites bactériennes de l'enfant (ACTIV-GPIP) [4]. Sur 889 enfants avec une méningite bactérienne présentant tous les critères d'application de la règle, 884 étaient correctement identifiés par le BMS, soit une sensibilité de cette règle de 99,6 % avec un IC 95 % très restreint (98,9-99,8) [5]. Selon l'échelle d'évaluation proposée par l'Evidence-Based Medicine Working Group [6], le BMS avait atteint un haut niveau de preuve (niveau II), puisqu'il offrait sur un large échantillon de patients une sensibilité > 99 % et une spécificité > 60 %. Mais cinq patients n'étaient pas détectés par le BMS, dont quatre avaient une méningite à méningocoque. Un affinement du BMS semblait pertinent pour permettre de rattraper ces « faux négatifs ».

Procalcitonine : meilleur prédicteur biologique ?

Dans une étude de cohorte rétrospective monocentrique (n = 167) [7], tous les marqueurs microbiologiques (examen direct du LCR et recherche d'antigènes solubles) et biologiques sanguins (leucocytes, neutrophiles, protéine C réactive [CRP], procalcitonine [PCT]) et

* Auteur correspondant.
e-mail : f.dubos@chru-lille.fr

du LCR (leucocytes, neutrophiles, protéinorachie, glycorachie) disponibles en routine aux urgences ont donc été repris et comparés par analyses univariées puis multivariées. L'examen direct du LCR et la recherche d'antigènes solubles n'avaient pas une sensibilité de 100 % : 86 et 60 % respectivement. La PCT et la protéinorachie étaient les meilleurs paramètres biologiques pour distinguer aux urgences les enfants avec des méningites bactériennes et virales avec des aires sous la courbe ROC à 0,95 et 0,93 [7]. Une PCT ffl 0,5 ng/ml avait une sensibilité de 89 % (IC 95 % : 67-97) et une spécificité de 89 % (IC 95 % : 82-93).

Une étude de validation multicentrique de ces résultats a été réalisée par une analyse secondaire de six cohortes rétrospectives hospitalières issues de cinq pays européens. Les paramètres biologiques disponibles aux urgences de 198 patients, dont 96 avec méningite bactérienne ont été étudiés. La coloration de gram sur le LCR avait une sensibilité de 68 %. L'aire sous la courbe ROC de la PCT (0,98 ; IC 95 % : 0,95-0,99) était supérieure statistiquement ($p < 0,05$) à celle de tous les autres prédicteurs. Au seuil de 0,5 ng/ml, la PCT avait une sensibilité de 99 % (IC 95 % : 94-100) et une spécificité de 83 % (IC 95 % : 74-90) [8]. La PCT constituait donc le meilleur examen complémentaire pour distinguer aux urgences les méningites bactériennes et virales de l'enfant.

Affinement du BMS : le Meningitest®

Il était donc naturel d'essayer d'affiner le BMS en y introduisant notamment la PCT. Ce processus d'affinement est classique dans la validation des règles de décision clinique. Le BMS a été aussi modifié pour le rendre encore plus applicable pour le praticien aux urgences et en y retirant les variables peu performantes pour la distinction des méningites bactériennes et virales. L'affinement du BMS a été fait sur 2/3 de l'effectif de patients issus de l'étude de cohorte rétrospective précédemment décrite ($n = 111$) et sa validation interne sur le 1/3 restant de l'effectif ($n = 57$) [9]. La règle modifiée proposait de ne débiter le traitement antibiotique que si au moins 1 des critères suivants était présent : convulsions, aspect « toxique », purpura, procalcitonine ffl 0,5 ng/ml, coloration de Gram du LCR positive ou protéinorachie ffl 0,5 g/l. La règle modifiée (Meningitest®) avait une sensibilité de 100 % sur les populations de construction et de validation interne (IC 95 % : 78-100 et 65-100 respectivement), et une spécificité de 62 et 51 % respectivement. La validation externe du Meningitest® a été réalisée à partir des données de l'étude européenne précédemment décrite. Sa sensibilité était de 100 % (IC 95 % : 96-100) et sa spécificité de 37 % (IC 95 % : 28-47) [10].

En pratique

Les règles de décision clinique sont mises au point pour aider le clinicien et non pour remplacer son expertise ou sa perception clinique. Leur intérêt pour la distinction des méningites bactériennes et virales ne sera que renforcé à l'avenir par la chute de prévalence des méningites bactériennes induite par la diffusion des vaccins anti-pneumocoques et anti-méningocoques et par l'augmentation des pressions médico-légales et financières qui pèsent sur la décision médicale. Le BMS et le Meningitest® peuvent commencer

à être utilisés avec prudence en rappelant leurs limites respectives : rares faux-négatifs pour le BMS, validation insuffisante pour le Meningitest®. Une validation des performances de ces 2 règles par des travaux multicentriques prospectifs est donc nécessaire avant la diffusion de leur usage. Dans tous les cas, il est important de rappeler que ces règles ne sont applicables qu'aux patients ayant les mêmes caractéristiques que ceux des études de construction et de validation : absence d'« aspect toxique » ou de purpura, présence de leucocytes dans le LCR ffl 7/mm³, ponction lombaire non traumatique, absence d'antibiothérapie décapitante notamment.

Remerciements

Les auteurs remercient les institutions ayant apporté leur soutien technique (F. Ghrenassia, mission de valorisation APHP et JM. Tréluyer, URC Cochin) ou financier (APHP CRC 03154, Fonds d'Études et de Recherche du Corps Médical des Hôpitaux de Paris, Fondation Bayer Santé) à ces travaux.

Références

1. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 2007;297:52-60.
2. Dubos F, Lamotte B, Bibi-Triki F, et al. Clinical decision rules to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *Arch Dis Child* 2006;91:647-50.
3. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae era. *Pediatrics* 2002;110:712-9.
4. Bingen E, Levy C, de La Rocque F, et al. Bacterial meningitis in children: a French prospective study. *Clin Infect Dis* 2005;41:1059-63.
5. Dubos F, de La Rocque F, Levy C, et al. Sensitivity of the bacterial meningitis score in 889 children with bacterial meningitis. *J Pediatr* 2008;152:378-82.
6. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, et al. Users' guides to the medical literature: XXII: how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000;284:79-84.
7. Dubos F, Moulin F, Gajdos V, et al. Serum procalcitonin and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *J Pediatr* 2006;149:72-6.
8. Dubos F, Korczowski B, Aygun AD, et al. Procalcitonin to distinguish between bacterial and aseptic meningitis: a European multicenter validation study. The European Society for Paediatric Infectious Diseases 24th Annual Meeting, Basel (mai, 2006) [Abstract].
9. Dubos F, Moulin F, Raymond J, et al. Distinction entre les méningites bactériennes et virales chez l'enfant : affinement d'une règle de décision clinique. *Arch Pediatr* 2007;14:434-8.
10. Dubos F, Korczowski B, Aygun AD, et al. Distinguishing between bacterial and aseptic meningitis: comparison of the sensitivity of 2 clinical decision rules. The European Society for Paediatric Infectious Diseases 25th Annual Meeting, Porto (mai, 2007) [Abstract].

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : neurofibromatose, pseudarthrose

Prise en charge actuelle de la pseudarthrose congénitale de jambe. Devenir à maturité

Management and evolution of congenital pseudarthrosis

P. Gicquel*, M.-C. Giacomelli, C. Karger, J.-M. Clavert

Service de Chirurgie Infantile, hôpital de Hautepierre, avenue Molière, 67098 Strasbourg cedex, France

La pseudarthrose congénitale du tibia réalise une courbure congénitale antérolatérale du tibia, la révélation de la pseudarthrose (type IV de la classification de Crawford) étant parfois plus tardive. La relation entre neurofibromatose de type I (NF I) et pseudarthrose tibiale est forte puisque 5,7 % des neurofibromatoses présentent une pseudarthrose tibiale et plus de 55 % des cas de courbure congénitale antérolatérale ou pseudarthrose tibiales sont associés à une NF I [1]. En cas d'atteinte fibulaire, celle-ci est le plus souvent associée à l'atteinte tibiale et traitée dans le même temps. L'atteinte fibulaire isolée est plus rare et sera abordée dans le chapitre suivant.

Principes de prise en charge

La prise en charge de la pseudarthrose congénitale du tibia est longue et difficile et aucun des différents traitements que nous décrivons ne peut réellement prétendre garantir l'absence de récidence ni même la qualité fonctionnelle. Les interventions chirurgicales devront généralement être répétées en faisant appel aux différentes techniques et il faudra parfois se résigner à proposer l'amputation, qui sera d'autant plus mal vécu, qu'elle surviendra après de nombreuses années de traitements et de multiples hospitalisations.

Le schéma global de prise en charge doit s'attacher à maintenir les axes du membre, prévenir la survenue de fractures, limiter le raccourcissement, maintenir la fonction articulaire notamment de la cheville.

Au départ, et aussi longtemps que possible, la prise en charge devra rester orthopédique. Elle fera appel tout d'abord à des contentions de protection notamment à partir de l'âge de la marche, de manière à limiter le risque fracturaire mais surtout à limiter, voire corriger, la déformation. Un apport prophylactique de greffe osseuse provenant du tibia opposé dans la concavité a été proposé par Mac Farland avec des résultats mitigés [1].

Lors de la survenue des premières fractures, le traitement orthopédique sera également à privilégier avant d'opter pour un traitement chirurgical. Le traitement chirurgical aura pour but d'obtenir la fusion osseuse mais également de rigidifier l'os par une ostéosynthèse qui aura une tenue d'autant meilleure que l'enfant sera plus grand. La qualité de la fusion semble également

moins difficile à obtenir quand l'âge de l'enfant augmente [1]. Il est raisonnable de rester sur un traitement orthopédique si possible jusqu'à au moins 2 ans [2], voire 4 ans [1].

Techniques chirurgicales

Aux techniques classiques, comprenant, la fixation intra-médullaire avec greffe osseuse, le transfert de fibula vascularisée, la distraction ostéogénèse par fixation externe, éventuellement associées à une stimulation électromagnétique de l'ostéogénèse, s'ajoutent des techniques récentes comme la membrane induite, le transfert de périoste ou la stimulation de l'ostéogénèse par une protéine ostéo-inductrice (BMP).

Fixation centro-médullaire avec greffe osseuse

C'est la technique la plus simple et probablement la première à utiliser. Le préalable à la fixation est la résection de la zone de pseudarthrose et le raccourcissement tibial. Cette résection doit être large, extra-périostée. Une fasciotomie de tous les compartiments est souhaitable et si la fibula est elle-même siège de pseudarthrose, la résection est faite en même temps, si la fibula est saine, elle doit être raccourcie. La greffe osseuse sera alors placée entre les extrémités et autour de la zone de contact et le plus souvent au contact de la fibula réalisant une greffe inter tibio-péronière [2]. La fixation centromédullaire par broches ou clou éventuellement télescopique permet d'obtenir la fusion dans 90 à 100 % des cas [1]. Le passage transplantaire pontant alors les articulations talo-calcaneennes et tibio-taliennes est possible notamment si la zone de pseudarthrose est trop distale pour permettre un bon ancrage du matériel, mais ce passage n'est pas sans conséquence sur les articulations de la cheville et de l'arrière pied. Une immobilisation plâtrée cruro-pédieuse est laissée en place 2 à 3 mois. Bien entendu, des refractures à distance des clous ou la croissance sur les clous amèneront à des changements itératifs du matériel.

Transferts osseux vascularisés

Le plus couramment utilisé est la fibula controlatérale avec anastomose vasculaire microchirurgicale qui permet une fusion dans 92 à 95 % des cas [1]. Il s'agit d'une technique difficile, occasionnant des séquelles sur le membre sain donneur. Pour Coleman et Coleman [3], la fibula ipsilatérale peut être utilisée si elle est saine ou en cas de pseudarthrose, si celle-ci est au même niveau ou plus distale

* Auteur correspondant.
e-mail : Philippe.Gicquel@chru-strasbourg.fr

que la pseudarthrose tibiale. La fibula est alors transférée pédiculée, la fusion est alors obtenue dans 100 % des cas [3]. La fixation se fait par vis ou cerclages sur les extrémités tibiales ou par fixation externe. Les délais de consolidation sont longs, et l'appui doit être différé le temps d'obtenir l'hypertrophie du transplant [2]. Des refractures à distance sont là aussi toujours possibles. D'autres transplants sont utilisables comme la crête iliaque, la côte, voire le lambeau libre de périoste fémoral décrit principalement pour les pseudarthroses de membre supérieur [4].

Distraction ostéogénèse par fixation externe

Elle fait le plus souvent appel à la technique d'Ilizarov, l'intervention comportant une résection de la zone de pseudarthrose, et soit un raccourcissement à ce niveau avec mise en contact des fragments et un allongement après ostéotomie sur une zone présumée saine proximale, soit un transport osseux par ascenseur. La fusion est là aussi rapportée dans quasiment 80 à 100 % des cas selon les séries [1, 5]. Bien entendu, des refractures surviennent également, imposant une reprise chirurgicale. Un traitement par Ilizarov sans résection osseuse est également possible, mais il ne permet alors une fusion que dans la moitié des cas [6].

Membrane induite et greffe spongieuse

Cette technique [7] paraît séduisante par sa simplicité, mais manque encore de recul, même si les résultats à court terme sont bons sur la fusion et l'absence de refracture. L'intervention est menée en deux temps. Le premier consiste en une résection de la zone de pseudarthrose avec interposition d'un spacer en ciment, associé à un enclouage centro-médullaire et à une protection par plâtre. Deux mois plus tard, le spacer est ôté et remplacé par une greffe spongieuse iliaque avec nouvelle protection par plâtre.

Fixation greffe et Bone Morphogenic Protein

L'étude EPOPE relative à l'évaluation d'une protéine ostéo-inductrice (RH-BMP-2) dans le traitement de la pseudarthrose congénitale du tibia réalisée au niveau national sous l'instigation du Professeur R. Kohler débute et bien entendu les résultats ne sont pas disponibles. L'adjonction d'une BMP semble cependant prometteuse pour Fabek et al. [8].

Complications et séquelles

Elles sont nombreuses et fréquentes. La première complication est bien sûr le risque de refracture, plus fréquent en ce qui concerne les techniques classiques dans les transplants de fibula vascularisée et moindre dans les fixations intra-médullaires avec greffe [2].

L'inégalité de longueur est l'autre complication importante. Elle est bien sûr liée au raccourcissement consenti pour obtenir une bonne fusion en zone saine mais elle est également la conséquence de troubles de croissance au niveau de la physe tibiale distale, en raison de la maladie elle-même ou des divers traitements chirurgicaux réalisés. Un allongement de type Ilizarov peut être tenté mais en connaissant bien les risques de refracture.

Malgré les efforts fournis pour obtenir une consolidation osseuse en bonne position, une déviation résiduelle en valgus est fréquente. Celle-ci inclut le plus souvent la cheville, par probable défaut de croissance latérale ou en raison de l'éventuelle atteinte fibulaire si elle n'est pas traitée. Un déséquilibre musculaire lié notamment à un certain degré d'atrophie surale peut par ailleurs également favoriser ce valgus. Cette atrophie surale peut être liée

à la maladie, aux différentes interventions chirurgicales ou aux immobilisations répétées. La prise en charge de ce valgus conduira alors à proposer une épiphysiodèse médiale plus sûre qu'une ostéotomie supra-malléolaire qui risque de pseudarthroser dans plus d'un cas sur deux [1].

Enfin, les troubles trophiques ou les raideurs de la cheville ou de l'articulation sous-astragalienne ne sont pas rares, surtout si la stabilisation tibiale a nécessité un passage à travers ces articulations.

L'amputation, de préférence de type Syme est en principe réservée aux échecs. Il faut cependant parfois savoir raisonnablement la proposer lorsque la balance entre le nombre et la lourdeur des interventions prévues, leurs répercussions psychologiques sur l'enfant ou l'adolescent et le résultat fonctionnel attendu ne semblent pas favorable.

Indications chirurgicales

Les indications chirurgicales doivent tenir compte non seulement de l'âge de l'enfant, mais également du milieu familial et notamment de la scolarisation de l'enfant, du niveau lésionnel sur le tibia, des lésions associées tissulaires ou osseuses et notamment de l'atteinte ou non de la fibula, du risque septique ou du risque de refracture des différentes techniques mais aussi des chances d'obtention de la consolidation et des traitements déjà réalisés.

Si chaque technique chirurgicale permet d'obtenir fréquemment la consolidation osseuse, le risque de refracture existe et à terme, les résultats sont contrastés. En effet, sur les séries à plus long recul comprenant des patients à maturité, le taux de consolidation osseuse est seulement de l'ordre de 50 % et l'amputation concerne un tiers à la moitié des cas [9]. Le taux effectif de consolidation monte à 66 % [5] par la technique d'Ilizarov, le transfert de fibula vascularisée étant quant à lui beaucoup plus favorable avec une consolidation atteignant près de 100 % et une fonction acceptable [10].

Il paraît ainsi raisonnable d'opter en premier lieu, si la zone de pseudarthrose à réséquer est courte, imposant alors un faible raccourcissement, pour une fixation intra-médullaire avec greffe. Dans le cas contraire, le choix d'un transfert de fibula paraît plus favorable, surtout si la fibula ipsilatérale est saine, ce qui évite les conséquences sur le site donneur.

La place des techniques nouvelles reste à définir, mais elle se situe probablement avant le transfert de fibula et la fixation externe.

Références

1. Tachdjian MO. Disorders of the leg. In: Tachdjian's pediatric orthopaedics. Philadelphia: WB Saunders Company. 2002, pp 839-890.
2. Ben Ghachem M. Les pseudarthroses congénitales de jambe. In : Conférences d'Enseignement de la SoFCOT. Elsevier-Masson SAS. J. Duparc. 1996, pp 119-130.
3. Coleman SS, Coleman DA. Congenital pseudarthrosis of the tibia: treatment by transfer of the ipsilateral fibula with vascular pedicle. J Pediatric Orthop 1994;14:156.
4. Sakai K, Doi K, Kawai S. Free vascularized thin cortico-periosteal graft. Plast Reconstruct Surg 1991;88:290-8.
5. Boero S, Catagni M, Donzelli O, et al. Congenital pseudarthrosis of the tibia associated with neurofibromatosis-1: treatment with Ilizarov's device. J Pediatr Orthop 1997;17:675-84.

6. Damsin JP, Ghanem I, Carlioz H. Apport du matériel d'Illizarov dans le traitement de la pseudarthrose congénitale de jambe. *Rev Chir Orthop* 1996;1:34-41.
7. Pannier S, Bourgeois A, Topouchian V, et al. Membrane induite et greffe spongieuse dans le traitement de la pseudarthrose congénitale de jambe chez l'enfant : résultats préliminaires à propos de 3 cas. *Rev Chir Orthop* 2007;45:106.
8. Fabek L, Ghafil D, Gerroudj M, et al. Bone morphogenetic protein 7 in the treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88:116-8.
9. Crossett LS, Beaty JH, Betz RR, et al. Congenital pseudarthrosis of the tibia. Long-term follow-up study. *Clin Orthop* 1989;245:16-8.
10. Gilbert A, Brockman R. Congenital pseudarthrosis of the tibia. Long-term follow up of 29 cases treated by microvascular bone transfer. *Clin Orthop* 1995;314:37-44.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : neurofibromatose, pseudarthrose

Autres localisations sur le squelette appendiculaire dans la neurofibromatose de type I

Orthopaedic manifestations of type I neurofibromatosis in children

P. Gicquel*, M.-C. Giacomelli, C. Karger, J.-M. Clavert

Service de Chirurgie Infantile, hôpital de Hautepierre, avenue Molière, 67098 Strasbourg cedex, France

Les manifestations osseuses et articulaires des membres rencontrées dans la neurofibromatose peuvent prendre différents aspects, les plus caractéristiques étant les courbures congénitales et les pseudarthroses.

Concernant les pseudarthroses, les atteintes les plus fréquemment décrites en dehors du tibia concernent la fibula isolée et l'avant bras avec atteinte dans ce cas d'un seul ou des deux os. Les pseudarthroses de la clavicule, du fémur ou de l'humérus dans le cadre de la neurofibromatose de type I sont également parfois citées [1,2] sans qu'il y ait dans la littérature de séries spécifiquement publiées en rapport probablement avec le caractère exceptionnel de leur survenue.

Pseudarthrose congénitale isolée de la fibula

L'atteinte isolée de la fibula est rare dans le cadre de la neurofibromatose [3] et il faudra bien sûr systématiquement rechercher une atteinte tibiale qui est parfois plus tardive. Le diagnostic de pseudarthrose fibulaire est souvent retardé, celle-ci pouvant être asymptomatique. Elle se situe toujours au niveau du quart distal de l'os.

Le traitement [2,4] sera proposé en cas de forme symptomatique douloureuse ou par déviation en valgus de la cheville. Il consistera en une excision de la zone de pseudarthrose et soit en une greffe intercalaire avec ostéosynthèse centromédullaire, soit en la création d'une synostose chirurgicale inter-tibio-péronière fixée par vis. La correction d'un valgus se fait par épiphysiodèse médiale ou ostéotomie tibiale supra-malléolaire selon l'âge du patient.

Pseudarthrose congénitale de l'avant bras

La pseudarthrose congénitale de l'avant-bras est rare et est associée le plus souvent à la neurofibromatose de type I. Elle concerne les deux os dans 26 % des cas, le radius isolé dans 30 % des cas et l'ulna dans 44 % des cas [5], et retentit bien sûr sur la fonction de la main et du membre supérieur par déformation de l'avant-bras, asymétrie de longueur des deux os et dislocation articulaire.

Deux formes radio-cliniques sont décrites : une forme non hypotrophique (type 1) où le volume osseux est conservé par rapport à la forme hypotrophique (type 2) où le diamètre osseux est réduit

et s'accompagne d'une perte de substance plus ou moins importante, compliquant la prise en charge chirurgicale.

Le traitement orthopédique est un traitement d'attente. La chirurgie doit être ensuite proposée pour espérer une consolidation osseuse, les techniques utilisées étant les mêmes que pour la pseudarthrose congénitale de jambe. Les techniques de greffe osseuse ou de fixation externe peuvent être tentées sur les formes non hypotrophiques, mais dans les formes hypotrophiques, le choix devra se porter sur les transplants vascularisés, notamment de fibula qui donne de bons résultats [6, 7], ou de périoste, ou sur la méthode de la membrane induite qui est plus simple de réalisation limitant les séquelles du site donneur mais qui manque cependant encore de recul [5].

Le raccourcissement osseux [6] ou la création d'une synostose radio-ulnaire semble augmenter les chances de consolidation. Cependant ceci se fait dans le premier cas au détriment de la longueur et dans le second d'une perte de la prosupination. La création d'un avant bras à os unique [8] est également une alternative, notamment dans les formes anciennes avec dislocation articulaire [9].

Autres pseudarthroses

La prise en charge des autres localisations dépendra essentiellement du retentissement fonctionnel qui sera différent en cas d'atteinte d'un os porteur comme le fémur, ou en cas d'atteinte du membre supérieur.

La prise en charge devra faire appel aux mêmes types de techniques que celles décrites pour la pseudarthrose tibiale, l'atteinte claviculaire ne devant cependant bénéficier que d'un geste de résection du foyer de pseudarthrose associé à une ostéosynthèse et greffe osseuse ou de l'abstention.

Autres manifestations osseuses et articulaires

Sont retrouvées [1,10] :

- des hyper-croissances osseuses isolées ou associées à une atteinte des parties molles ou à l'inverse des hypoplasies voire des agénésies ;
- des lacunes osseuses sont fréquentes, en rapport avec des fibromes non ossifiants parfois multiples, disparaissant en fin de croissance ou liés à des neurofibromes juxta-osseux entraînant

* Auteur correspondant.
e-mail : Philippe.Gicquel@chru-strasbourg.fr

une ostéolyse. A l'inverse, une condensation en regard de ces neurofibromes peut également être observée ou des lésions condensantes en bande ;

- des anomalies du développement à type de polydactylies, aplasies, exostoses peuvent par ailleurs exister ;
- au niveau articulaire, des anomalies à type par exemple de coxa valga ou protrusion acétabulaire sont plus fréquentes. Des malformations articulaires à type de pieds bots ou des luxations d'épaule ou de hanche sont également décrites ;
- nous citerons également les troubles métaboliques du squelette à type d'ostéomalacie hypophosphorémique neurofibromateuse, ou l'association avec l'acromégalie ou le risque de dégénérescence maligne qui touche cependant plutôt les os plats.

Références

1. Vitale M, Guha A, Skaggs DL. Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis in children: an update. *Clin Orthop* 2002;401:107-18.
2. Yang KY, Lee EH. Isolated congenital pseudoarthrosis of the fibula. *J Pediatr Orthop B* 2002;11:298-301.
3. Keret D, Bollini G, Dungal P, et al. The fibula in congenital pseudoarthrosis of the tibia: the EPOS multicenter study. *European Paediatric Orthopaedic Society (EPOS). J Pediatr Orthop B* 2000;9:69-74.
4. Tachdjian MO. Disorders of the leg. In: Tachdjian's pediatric orthopaedics. Philadelphia: WB Saunders Company. 2002, pp 839-90.
5. Kohler R, Solla F, Pinson S, et al. Pseudoarthrose congénitale de l'avant-bras associée à la neurofibromatose. À propos d'un cas et revue de la littérature. *Rev Chir Orthop* 2005;91:773-81.
6. Talab YA. Congenital pseudoarthrosis of the radius. A case report and review of the literature. *Clin Orthop* 1993;291:246-50.
7. Mathoulin C, Gilbert A, Azze RG. Congenital pseudoarthrosis of the forearm: treatment of six cases with vascularized fibular graft and a review of the literature. *Microsurgery* 1993;14:252-9.
8. Ostrowski DM, Eilert RE, Waldstein G. Congenital pseudoarthrosis of the ulna: a report of two cases and a review of the literature. *J Pediatr Orthop* 1985;4:463-7.
9. Durga Nagaraju K, Vidyadhara S, Raja D, et al. Congenital pseudoarthrosis of the ulna. *J Pediatr Orthop B* 2007;16:150-2.
10. Camus JP, Koeger AC, Merlet Cl. Manifestations ostéoarticulaires des phacomatoses. *Encycl Med Chir (Paris, France), Appareil Locomoteur*, 14023 T10, 5-1986, 6p.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : Neurofibromatose 1, Scoliose,
Cyphose

Les déformations rachidiennes de la Neurofibromatose de type 1

Spinal deformities in Neurofibromatosis 1

J. Lechevallier*, E. Foulongne, A. Goldenberg, S. Abuamara, D. Sucato

Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen, Clinique Chirurgicale Infantile
76031 ROUEN cedex.

Les manifestations orthopédiques de la neurofibromatose de type I (NF1) sont observées dans 8 % des cas de neurofibromatose. Parmi les patients porteurs d'atteinte orthopédique, 75 % présentent une scoliose (squelette axial) et 25 % une atteinte du squelette appendiculaire. Il a, jusqu'à présent, été classique de distinguer, parmi les atteintes du squelette axial, les formes dites « idiopathiques » en l'absence de signe radiologique de dystrophie osseuse et les formes dystrophiques dans le cas contraire [1]. Les déformations de type dystrophique sont de plus mauvais pronostic que les formes idiopathiques. Elles requièrent presque constamment un traitement chirurgical. Pour autant, les indications chirurgicales (arthrodèse antérieure et/ou postérieure) sont encore discutées dans leur procédure ce d'autant que les complications post-opératoires (récidive de la déformation, pseudarthrose, décrochage, démontage...) sont nombreuses [2-4]. Si le consensus n'apparaît pas clairement sur les indications chirurgicales, cela est dû en particulier au fait que l'appréciation de l'étendue des atteintes dystrophiques n'est pas constamment réalisée et que les critères de cette appréciation ne sont pas repris de façon consensuelle [5]. C'est la raison pour laquelle il est important de standardiser l'analyse de la déformation dans le plan frontal, dans le plan sagittal et l'étendue des atteintes dystrophiques afin de faciliter l'évaluation pronostique de la déformation à traiter. Nous nous sommes fixés comme objectif de préciser ces critères.

Matériel et Méthode

Nous avons étudié de façon rétrospective 114 dossiers des patients pris en charge pour une déformation rachidienne associée à une NF1 dans les services d'orthopédie pédiatrique d'Angers, Caen, Nantes, Rennes, Rouen, Tours, ainsi que de Dallas (Texas, États-Unis).

Le premier auteur a personnellement revu l'intégralité de ces dossiers. Pour chaque dossier, nous avons relevé l'ensemble des manifestations associées de la NF1, le type de déformation rachidienne (scoliose, cyphose, lordose) ainsi que les vertèbres limites de la zone déformée et les vertèbres limites de la zone dystrophique. Chaque image dystrophique a été identifiée et comptabilisée. En outre, nous avons répertorié le nombre d'interventions chirurgica-

les réalisées, la voie d'abord de chaque arthrodèse, l'extension de l'arthrodèse, les complications rencontrées et les résultats à long terme. Cette partie de notre travail fera l'objet d'une autre étude. L'âge moyen de cette population était de 7 ans lors de la première consultation, compris entre 0 et 51 ans (6 patients étaient âgés de plus de 18 ans lors de la première consultation, mais ils possédaient tous un dossier avec un historique remontant à un âge inférieur à 16 ans).

Le sex ratio de cette population était de 59 filles pour 55 garçons. Une scoliose était observée dans 88 % des cas (n = 98), une cyphose était observée isolément ou associée à une scoliose dans 30 % des cas (n = 34). Une lordose ou une réduction de la cyphose physiologique était observée dans 14 % des cas (n = 16). Une ou plusieurs interventions chirurgicales ont été réalisées dans 67 % des cas (n = 75).

Résultats

Associations pathologiques

En dehors des tâches café au lait qui sont constamment observées, une autre localisation de dystrophie osseuse a été retrouvée dans 11 cas : 5 pseudarthroses de l'ulna ou de la jambe. Un retard intellectuel était souligné dans 5 cas, une comitialité dans 5 cas, une hémihypertrophie dans 4 cas. Les tumeurs nerveuses étaient observées dans 35 cas, sous forme d'un neurofibrome plexiforme, d'un astrocytome du chiasma, d'un hamartome, ou d'un neurofibrome. Plusieurs localisations étaient possibles chez un même patient.

Dystrophie rachidienne

La dystrophie osseuse au niveau rachidien était observée à plusieurs niveaux. La dystrophie costale pouvait être soulignée quand la partie axiale de la côte était plus étroite que la partie la plus étroite de la 2^e côte [6]. La dystrophie vertébrale se manifestait sous forme de cunéiformisation des corps vertébraux dont les bords supérieurs et inférieurs ne sont plus parallèles et de « scalloping » visible au bord antérieur et aux bords latéraux du corps vertébral mais aussi en arrière où la dystrophie peut être associée à des phénomènes d'érosions par la rhéologie du liquide céphalo-rachidien (fig. 1).

Les modifications d'origine extrinsèque pouvaient être liées au développement de tumeurs au niveau intra-canalair ou extra-canalair voire à la modification de la circulation du liquide céphalo-rachidien (fig. 2).

* Auteur correspondant.
e-mail : Joel.Lechevallier@chu-rouen.fr

Discussion

Dans une récente communication orale, nous avons montré que l'index de dystrophie évoluait au cours de la croissance comme l'avait déjà indiqué Crawford et al. [8] mais ces variations sont de faible amplitude (-3 à +3 points). Ces amplitudes de variations sont en partie sujettes aux modalités de réalisation des clichés radiographiques. En effet, les signes avaient aussi tendance à être moins visibles au recul que lors du premier contrôle dans 11 % des cas. Par ailleurs, nous avons démontré que cet index de dystrophie était directement corrélé avec l'évolutivité de la déformation entre le premier contrôle et la situation pré-opératoire ($p = 0,06$). Ce même index est aussi corrélé avec la dégradation post-opératoire ($p = 0,03$).

Conclusion

Il ne nous paraît pas justifié de retenir que les déformations rachidiennes observées dans le cadre de la neurofibromatose sont dans un quart des cas de type idiopathique. En effet, rien ne justifie que la scoliose idiopathique soit plus fréquente dans une population de patients porteurs de neurofibromatose que dans une population courante. En revanche, l'existence de signes de dystrophie osseuse est répartie chez les patients selon un spectre allant de l'absence de signe visible de dystrophie à la présence de signes très nombreux de dystrophie. L'évaluation fine sur des clichés bien centrés dans le plan frontal et dans le plan sagittal du rachis permet de comptabiliser l'ensemble de ces éléments. L'index de dystrophie est un critère pronostique précieux pour le risque

évolutif des déformations observées et les risques de récurrence de la déformation en post-opératoire. Un index dystrophique supérieur à 15 points doit faire envisager une chirurgie particulièrement étendue avec des greffes osseuses d'une grande solidité.

Références

1. Rigault P, Pouliquen JC, Durand Y. Les scolioses de la neurofibromatose de Recklinghausen chez l'enfant et l'adolescent. *Ann Orthop Ouest* 1974;6:17-25.
2. Winter RB, Moe JH, Bradford DS, et al. Spine deformity in neurofibromatosis. *J Bone Joint Surg* 1979;61A:677-94.
3. Crawford AH. Neurofibromatosis. *In: The Pediatric Spine*, 1994, New York, Raven Press, 619-49.
4. Lechevallier J, Mallet JF, Laumonier F, et al. les déformations rachidiennes dystrophiques de la maladie de Recklinghausen. A propos d'une série de 61 cas. *Ann Orthop Ouest* 2001;33:155-60.
5. Vitale MG, Guha A, Skaggs DL. Orthopaedic manifestation of neurofibromatosis in children: an update. *Clin Orthop* 2002;401:107-18.
6. Funasaki H, Winter RB, Lonstein JB, et al. Pathophysiology of spinal deformities in neurofibromatosis. *J Bone and Joint Surg* 1994;76A:692-700.
7. Dacher JN, Zakine S, Monroc M, et al. Rib displacement threatening the spinal cord in a scoliotic child with neurofibromatosis. *Pediatr. Radiol* 1995;25:58-9.
8. Durrani AA, Crawford AH, Chouhdry SN, et al. Modulation of spinal deformities in patients with neurofibromatosis type 1. *Spine* 2000;25:69-75.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : dépistage, nouveau-né

Les principes et l'organisation du dépistage néonatal en France

Principles and organization of neonatal screening in France

M. Roussey*

Président et au nom de l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE), AFDPHE, 38 rue Cauchy 75015 Paris

Le dépistage néonatal (DNN) a été introduit en France il y a 40 ans à la suite de la découverte de Guthrie qui a mis au point un test simple de dépistage de la phénylcétonurie (PCU) en dosant la phénylalanine sur papier buvard spécial. Grâce à des initiatives privées dont il faut rendre hommage, le DNN s'est progressivement généralisé en France et avec l'organisation rigoureuse mise au point notamment par Jean Frézal, ce programme de prévention, a été confié par le Ministère de la Santé à une Association de statut privé (1901) : l'Association Française pour la Prévention et le Dépistage des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE), qui par délégation, a la charge de mettre en place et de gérer cette action de santé publique sur tout le territoire national. Le financement, assuré en totalité par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), couvre les charges de réalisation des tests de dépistage et de leur gestion administrative et médicale ; la prise en charge et le traitement des malades repérés relève du régime général de l'Assurance Maladie. Il est à noter d'emblée le parfait climat de confiance qui a toujours prévalu entre les partenaires, tant au niveau administratif que professionnel, et qui est très certainement un des éléments majeurs de la réussite du programme national français que l'on considère volontiers comme exemplaire et que beaucoup de pays étrangers nous envient [1,2].

Les critères d'un DNN

Les programmes de DNN sont variables selon les pays, les régions, provinces ou états [3,4] mais l'AFDPHE a constamment visé trois objectifs en France :

- « l'égalité », avec un accès identique de tous les nouveau-nés aux tests de dépistage et à la prise en charge thérapeutique : Métropole, Collectivités d'Outre-Mer (COM), Départements et Régions d'Outre-Mer (DROM) et Pays d'Outre-Mer (POM ex-TOM) (Polynésie, Nouvelle-Calédonie) (il s'agit là d'une exception car en théorie la CNAMTS ne couvre pas ces pays) ;
- « l'efficacité », avec la recherche d'une sensibilité et d'une spécificité maximales limitant les possibilités de faux négatifs (enfants malades non dépistés) et de faux positifs (enfants dépistés mais non malades) ;

- et surtout « l'utilité », avec en priorité le bénéfice direct pour l'individu malade.

Autrement dit, le programme ne vise que des affections dont le diagnostic précoce engendre une amélioration directe de la qualité de vie du malade. En cela, le programme français est tout à fait en adéquation avec les critères de Wilson et Jungner édités par l'OMS en 1968 [5] :

- la maladie doit être un problème important de santé ;
- on doit disposer d'un traitement ;
- il faut organiser le diagnostic et le traitement des malades ;
- la maladie doit être reconnue à un stade pré-symptomatique ;
- la confirmation du dépistage par des méthodes de certitude est obligatoire ;
- le test doit être accepté par la population ;
- l'histoire naturelle (évolution) de la maladie doit être comprise ;
- le protocole de traitement doit être défini ;
- le rapport économique coût/bénéfice doit être apprécié ;
- la pérennité du programme doit être assurée.

Plusieurs conférences de consensus ont repris ultérieurement ces différents critères mais sans en modifier les principes fondamentaux originels [6] ; ont ainsi été précisés l'exhaustivité, la nécessité d'une information suffisante des familles, une confidentialité des résultats individuels, une prévalence suffisante de la maladie dépistée, un recueil simple de l'échantillon biologique nécessaire (test simple et reproductible), et toujours en insistant sur le fait que tout dépistage devait apporter un réel bénéfice pour le nouveau-né lui-même [6]. Bien que le consentement parental explicite ne soit pas nécessaire pour le dépistage des nouveau-nés effectué dans le cadre d'une action de santé publique, les différents programmes mis en place soulignent toutefois la nécessité d'éduquer le public et d'avoir en place un système qui informe adéquatement les parents sur leur choix de ne pas participer au programme de DNN et des conséquences possibles qui sont associées à cette option. En France, c'est pratiquement 100 % des nouveau-nés qui bénéficient d'un tel dépistage, alors qu'en fait celui-ci n'est pas obligatoire [7]. Cependant, des entorses relatives à ces critères de DNN sont apparues du fait des progrès technologiques (biologie moléculaire, spectrométrie de masse), des acquisitions médicales (par exemple, amélioration de la prise en charge des enfants atteints de mucoviscidose), voire de la demande des populations [8]. De ce fait, la liste des maladies pouvant être dès maintenant dépistées en période néonatale devient techniquement très importante et

* Auteur correspondant.
e-mail : afdphe75@magiic.fr

doit être sans cesse mise à jour [6]. Il importe dès lors de rappeler que pour chaque maladie la finalité du DNN est un bénéfice pour l'enfant lui-même. Pourtant, certains auteurs incluent maintenant dans la définition du DNN la notion des autres membres de la famille comme bénéficiaires [6].

En 2008, cinq maladies font l'objet d'un DNN en France, par ordre chronologique d'introduction : *la PCU* en 1972, avec le dosage de la phénylalanine ; *l'hypothyroïdie congénitale* (HC) en 1978, avec le dosage de la TSH ; *la drépanocytose* en 1989 dans les DROM puis en 1995 en métropole pour une population ciblée, avec une électrophorèse de l'hémoglobine ; *l'hyperplasie congénitale des surrénales* (HCS) en 1995, avec le dosage de la 17OHP (17 hydroxy-progestérone) ; *la mucoviscidose* en 2002, avec le dosage de la trypsine immunoréactive (TIR) et en cas d'élévation, couplé avec la recherche des principales mutations du gène de la maladie après le recueil préalable et a priori de l'accord écrit des parents.

L'organisation du DNN en France

L'expérience française initiale (avant 1975) ayant montré que l'une des faiblesses de l'action était liée à l'éloignement entre le malade et le laboratoire de dépistage, engendrant une prise en charge aléatoire des enfants phénylcétonuriques, il a été décidé de bâtir l'organisation nationale sur la base d'un recrutement géographique régional. On répondait ainsi au triple objectif : 1) d'une liaison territoriale connue entre le nouveau-né et le centre de dépistage, 2) d'une implication de toute la chaîne locale des professionnels de santé (maternité, biologistes et métaboliciens) et 3) d'une surveillance plus aisée du programme, tant au niveau de l'offre de service que dans la prise en charge du malade.

L'organisation du DNN comprend 3 niveaux : régional, national, et celui des tutelles (Fig. 1)

Le niveau régional

Ce sont les associations régionales (AR) qui assurent toutes les étapes du programme :

- **information** des parents et des professionnels ;
- réalisation en maternité (ou services de pédiatrie et de chirurgie en cas de transfert, PMI en cas de sortie précoce...) du **prélèvement** de sang à chaque bébé à J3 soit après 72 heures de vie ;
- **envoi quotidien** avec une lettre T au secrétariat de l'AR pour enregistrement puis transmission au laboratoire coopté par l'AR pour une centralisation des **analyses** et appliquant les méthodologies et règles définies par la commission technique de l'AFDPHE (choix des réactifs, valeur-seuil d'action, contrôle de qualité intra- et inter-laboratoire...). Cet envoi quotidien est

indispensable pour traiter au plus tôt l'enfant s'il est atteint d'une des maladies dépistées. Le délai moyen d'acheminement est de 2,5 jours [7].

- **gestion des résultats** par le secrétariat de l'AR :
 - si l'enfant a des marqueurs inférieurs aux seuils déterminés spécifiques pour chaque maladie, le processus s'arrête là ;
 - si le prélèvement est incorrect, l'enfant est reconvoqué par la maternité pour refaire le prélèvement soit à la maternité soit par la PMI. Cela concerne de 0,04 à 2,8 % des nouveau-nés selon les régions en raison du mode variable de prélèvement : dans certaines régions les prélèvements se font plutôt par ponction veineuse (diminuant le risque de prélèvement insuffisant mais augmentant celui de gouttes trop épaisses) alors que d'autres régions maintiennent le prélèvement capillaire au talon selon les recommandations internationales ;
 - si le résultat est suspect, l'enfant est convoqué pour test diagnostique de confirmation. La procédure est variable selon les régions et la maladie afin de s'adapter au mieux aux configurations spécifiques de prise en charge. Soit c'est l'AR elle-même qui convoque l'enfant, soit c'est le pédiatre de maternité ou le médecin traitant qui, après s'être assuré des possibilités d'accueil, prévient la famille qui doit alors se rendre au centre référent le plus proche de son domicile. En théorie, il existe au moins un

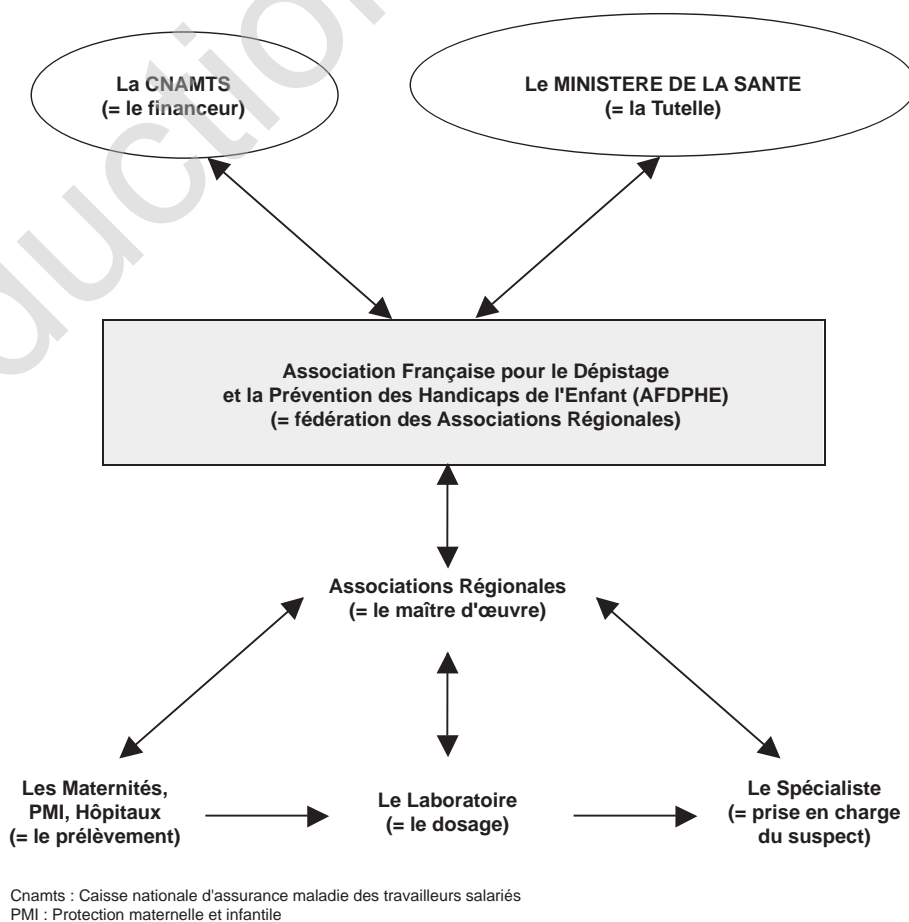


Fig. 1 : Organisation du dépistage néonatal en France

centre référent ou de compétence par région (selon l'incidence de la maladie et la taille de la région) et par maladie ;

° si un diagnostic de maladie est confirmé, l'enfant est pris en charge par le centre référent ou adressé au spécialiste le plus proche du domicile des parents, collaborant avec le centre référent. Le résultat du DNN est adressé à la maternité, au médecin traitant et transmis à l'AFDPHE.

Avec cette procédure, le délai de prise en charge des malades est réduit au maximum (y compris pour les COM-DROM), ce qui est essentiel, notamment pour l'HCS où le décès par déshydratation survient généralement vers J15. Ainsi, en 2006 [7], l'âge médian de diagnostic de la maladie est de 11 jours pour la PCU, 10 jours pour l'HC, 7 jours pour l'HCS, 55 jours pour la drépanocytose et 37 jours pour la mucoviscidose. Le délai pour les deux dernières affections s'explique par la nécessité d'une étape supplémentaire pour une partie des prélèvements. Pour ces deux dépistages, des laboratoires (pour l'électrophorèse de l'hémoglobine d'une part, la biologie moléculaire pour les mutations du gène de la mucoviscidose d'autre part) regroupant plusieurs régions ont été désignés afin que le nombre de tests à effectuer soit suffisamment important pour maintenir la qualité technique et limiter le coût.

- enfin tenue des statistiques d'activité, établissement des états financiers...

Le niveau national (AFDPHE)

Il a pour mission de coordonner les activités régionales et d'en rendre compte aux tutelles. Conseillée par des spécialistes (cliniciens, biologistes, épidémiologistes, éthiciens...), l'AFDPHE définit la politique et la réalisation du programme avec le souci constant d'une fiabilité et efficacité exemplaires. Gestionnaire financier du programme, elle présente un bilan financier annuel et établit un budget prévisionnel. Conseiller des AR, elle leur fournit toutes les aides utiles notamment en ce qui concerne les supports de l'information pour les parents et les professionnels. A ce titre, elle édite un encart « 3 jours, l'âge du dépistage » remis à toutes les mères en maternité, ainsi que des documents d'information sur chaque maladie, destinés aux parents d'enfants malades (« Comment élever un enfant ayant une phénylcétonurie »,... une hypothyroïdie...) et une brochure de formation pour les professionnels « Guide pratique pour les professionnels de santé : le dépistage néonatal ». Ces documents sont disponibles auprès des AR et au secrétariat national ou sur le site web www.afdphe.asso.fr. L'AFDPHE a également mission de conseiller les tutelles sur la mise en place du dépistage d'autres affections qui répondraient aux critères précédemment définis. Avant d'être proposé à l'ensemble de la population, la mise en place d'un dépistage d'une maladie s'effectue donc progressivement (phase préliminaire dite « programme expérimental d'évaluation ») afin de tester sa faisabilité, son acceptabilité, son utilité et son efficacité.

Le niveau des tutelles

Ce sont le Ministère de la santé et la CNAMTS, qui autorisent et financent le programme. Une convention nationale entre l'AFDPHE et la CNAMTS règle, dans le cadre du Fonds National de Prévention et sur présentation et acceptation d'un budget prévisionnel défini annuellement par avenant, le coût du programme, tant pour le paiement des tests réalisés, que pour le coût de l'information, l'assurance professionnelle des participants et le fonctionnement

de l'AFDPHE. La convention précise également les obligations des AR et de l'AFDPHE, avec notamment le respect des méthodologies validées par la commission ad hoc, la tenue des livres et registres permettant d'évaluer l'efficacité et l'efficacé de la prévention. Si cette organisation est dérogatoire aux règles administratives habituelles, elle a largement fait la preuve de sa parfaite adéquation au but poursuivi, avec notamment une mise à disposition de l'action à toute la population des nouveau-nés, le repérage de la quasi-totalité des malades, la prise en charge et le traitement sur le long terme de tous les malades [1].

Discussion

La structure nationale telle qu'elle a été mise en place permet : 1) d'avoir un contrôle sur l'évolution des résultats des valeurs biologiques, certaines pouvant subir des variations. Une commission technique spécialisée choisit et assure le suivi des réactifs ; 2) de modifier les seuils biologiques d'intervention selon l'avis de la commission technique qui organise un contrôle de qualité. C'est sur un grand nombre de prélèvements qu'on peut se rendre compte de la nécessité de faire évoluer ces seuils ; 3) de diminuer sensiblement le coût du dépistage, en négociant avec les fabricants de réactifs un « marché » national de 800 000 nouveau-nés soit près de 4 millions de tests (pour les 4 maladies bénéficiant d'un dépistage généralisé, plus le dépistage ciblé de la drépanocytose). Ainsi le coût total du DNN est d'un peu plus de 8 millions d'euros annuels pour les années 2007-2009, soit environ 10 € par nouveau-né. Ces prix sont largement inférieurs à ceux pratiqués dans les autres pays de la zone euro. Une négociation des prix par centre régional, pire par établissement hospitalier, reviendrait à faire exploser le budget consacré au dépistage par la CNAMTS. Cette structure nationale donne la garantie du suivi des malades dépistés avec le retour des informations fournies par les AR. C'est une nécessité qui a été mise en évidence le jour où il a fallu donner les informations nécessaires aux jeunes filles PCU avant qu'elles n'envisagent une grossesse afin qu'elles reprennent un régime restrictif en phénylalanine pour éviter une fœtopathie PCU chez leur bébé. Le bénéfice obtenu avec le DNN aurait été perdu à la génération suivante en l'absence de suivi. En théorie un patient PCU est suivi par une équipe spécialisée qui doit donner les informations nécessaires mais c'est aussi de la responsabilité de l'AFDPHE de s'assurer que ce suivi est bien effectué et de le faire savoir aux autorités de tutelle. L'AFDPHE a édité un livret d'information sur la grossesse des mères PCU, tout comme elle l'a fait pour chaque maladie à l'intention des parents d'enfant dépisté et des professionnels de maternité et médecins qui prennent en charge le patient.

Mais le niveau national n'est pas suffisant et le relais est ensuite assuré par les centres régionaux qui sont au plus près du terrain. Cette proximité permet une très bonne réactivité, d'une part lorsqu'un dépistage est positif, d'autre part lorsqu'il y a une dérive dans le circuit du prélèvement avec retard d'acheminement du papier buvard, ou prélèvement défectueux par exemple. Le centre régional s'assure de la réception de la totalité des prélèvements des nouveau-nés. Cette dimension régionale, proche du terrain, sera à prendre en considération si le DNN s'étend à plusieurs maladies héréditaires du métabolisme grâce à la spectrométrie de masse en tandem [6,9].

Par ailleurs, d'autres dépistages sont réalisés pour des affections fréquentes, sans utiliser une méthodologie biologique, tel le DNN de la surdité [10]. Ce dépistage est actuellement en cours

d'expérimentation en vue d'une généralisation future possible en France. Il s'agit d'une initiative des ORL, motivée par la forte incidence de cette anomalie (environ 1‰) et par la possibilité d'une prise en charge précoce permettant à l'enfant de garder un développement quasiment normal. Si l'objectif est d'atteindre 100 % des enfants, le lieu le plus adapté est la maternité. C'est pourquoi la CNAMTS a demandé à l'AFDPHE d'organiser ce dépistage en raison de son expertise dans ce domaine. On quitte néanmoins le circuit classique et bien rôdé des prélèvements biologiques regroupant plusieurs dépistages (pédiatres, sages-femmes et obstétriciens des maternités, secrétariats et laboratoires des AR) pour un circuit innovant : tests réalisés en maternité - transmission des résultats aux secrétariats des AR - centres de diagnostic et de prise en charge sous la responsabilité de l'ORL.

Les résultats du DNN 1972-2006 [7]

- **25 328 398 nouveau-nés** ont été « testés » (28 837 146 en comptabilisant ceux dépistés entre 1967 et 1972 sur initiatives régionales) et
- **12 799 malades** ont été repérés, soit une incidence générale de 1/1979, mais avec des différences très nettes selon les maladies :
 - **1/16 468 pour la PCU** (25,4 millions de tests et 1 538 malades) ;
 - **1/3 524 pour l'HC** (22,2 millions de tests et 6 315 malades) ;
 - **1/18 400 pour l'HCS** (10,4 millions de tests et 653 malades) ;
 - **1/805 pour la drépanocytose en métropole** (population ciblée) **et 1/447 dans les DROM** (au total, 2,4 millions de tests et 3 485 malades) ;
 - **1/4 366 pour la mucoviscidose** (3,5 millions de tests et 808 malades)

Conclusion

Le bien fondé de la démarche de prévention infantile des maladies graves par le DNN systématique a largement été démontré depuis sa mise en place depuis 40 ans. Il est possible que dans un avenir proche, d'autres maladies pourront avoir accès à ce dépistage, mais il faudra rester vigilant quant à leur pertinence.

Faut-il : faire tout ce qui est faisable ? Faire ce qui est demandé par le patient ? Faire même ce qui est très coûteux ? Faire sans réellement informer ? Faire sans véritable bénéfice pour l'individu ? Au maximaliste qui dirait : « dépistons tout ce qui est dépistable », le sage répondra : « ne dépistons que ce qui est utile et en fonction de nos capacités médicales et financières ». N'oublions pas que le seul objectif du DNN est d'apporter un bénéfice direct et immédiat au bébé malade. Cette éthique prévaut sur toutes les polémiques possibles. Le programme de DNN peut s'élargir à de nouvelles maladies à condition qu'on puisse les traiter et permettre ainsi aux enfants de vivre normalement.

Références

1. Farriaux JP. Trente cinq ans de dépistage néonatal en France. Bilan et Perspectives. In: Progrès en Pédiatrie sociale ou l'enfant dans son environnement. Roussey M, Kremp O (Eds.). Doin éditeur, Rueil Malmaison, 2004:23-39.
2. Pollitt RJ. Neonatal screening in France. J Inher Metab Dis 1983;6:49-50.
3. Loeber JG. The neonatal screening in Europe: the situation in 2004. J Inher Metab Dis 2007;30:420-38.
4. Therrell BL, Adams J. Newborn screening in North America. J Inher Metab Dis 2007;30:447-65.
5. Wilson JMG, Jungner F. Principles and Practice of Screening for Disease (Public Health Papers No.34). World Health Organization, Geneva, 1968.
6. Expertise collective Les tests génétiques. INSERM Ed., Paris (*in press*).
7. Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant. Dépister pour des enfants en bonne santé. Bilan d'activité 2006;93 p. <http://www.afdphe.asso.fr>
8. Dhondt JL. Neonatal screening: from the « Guthrie age » to the « genetic age ». J Inher Metab Dis 2007;30:418-22.
9. Pollitt RJ. Introducing new screens: why are we all doing different things ? J Inher Metab Dis 2007;30:423-9.
10. Morton CC, Nance WE. Newborn hearing screening- a silent revolution. N Engl J Med 2006;354:2151-64.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : drépanocytose, dépistage,
nouveau-né, hémoglobinopathies

Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France

Neonatal screening of sickle cell disease in France

J. Bardakdjian-Michau

Service de biochimie génétique du Pr Goossens, CHU Henri Mondor, AP-HP, 51, avenue du
Maréchal de Tassigny, 94010 Créteil France

L'hémoglobine S (Hb S) est la plus fréquente des anomalies génétiques observées aujourd'hui en France. La forme hétérozygote est parfaitement bien tolérée, et seules les formes homozygotes ou hétérozygotes composites sont à l'origine de la maladie drépanocytaire [1]. Comme les accidents liés à l'Hb S se manifestent dès les premiers mois de la vie, à partir du moment où l'Hb adulte remplace l'Hb F, il est important d'effectuer le diagnostic dans la période néonatale afin de pouvoir prévenir les complications. Le dépistage de la drépanocytose s'effectue par deux techniques qualitatives : isoélectrofocalisation en premier test, puis électrophorèse en agar à pH acide ou chromatographie liquide haute performance (CLHP). Le diagnostic doit toujours être confirmé par les techniques recommandées par la SFBC [2] pour l'étude de l'hémoglobine du nouveau-né et celle des parents.

Rappels cliniques

La drépanocytose est une maladie polymorphe, avec des manifestations cliniques différentes, selon l'âge des patients et entre patients, la prise en charge doit se faire dès la naissance. Les principales manifestations sont les infections, qui peuvent provoquer le décès des patients par septicémies et l'anémie aiguë (séquestration splénique). L'antibiothérapie prophylactique et la vaccination anti-pneumococcique réduisent de manière significative la mortalité et la morbidité de ces enfants, par rapport à ceux chez lesquels la maladie était découverte à l'occasion d'une complication révélatrice. La mortalité infantile a pu ainsi être réduite d'un facteur 10 chez l'enfant de moins de 5 ans.

Rappels historiques

Des enquêtes épidémiologiques ont été réalisées [3], différentes stratégies envisagées, suivies d'évaluations en termes de coût et d'efficacité, afin d'apporter les éléments concrets nécessaires à l'organisation d'une action de Santé Publique.

Plusieurs programmes de dépistage, à titre expérimental, avaient été développés aux Antilles à partir de 1981 et en France Métropolitaine : à Marseille en 1985, en Ile de France et à Lille en 1987. Nous avons ainsi montré que la drépanocytose

est la première maladie génétique en Ile de France puisque 1 enfant sur 1250 enfants nés vivants était atteint d'un syndrome drépanocytaire majeur (SDM). Ces données ont servi de base à l'instauration depuis 1995, par l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE), du programme national et au choix d'un dépistage ciblé sur le territoire métropolitain. La mise au point des techniques et un protocole commun de dépistage ont été réalisés par un groupe de travail constitué de biologistes et de cliniciens appartenant à des centres de référence dans le domaine des maladies génétiques de l'hémoglobine. Ce nouveau dépistage, financé par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), s'est ajouté à celui de la Phénylcétonurie, de l'Hypothyroïdie et de l'Hyperplasie des surrénales, dont bénéficiaient tous les nouveau-nés depuis de nombreuses années, celui de la mucoviscidose a été généralisé en 2003.

Les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) sont les suivants : homozygotes S (SS), hétérozygotes composites : S/β⁰ thalassémie, S/β⁺ thalassémie, SC, S/Dpunjab, S/Oarab et A/Santilles.

Organisation du dépistage

Quand après analyse complète, un nouveau-né possiblement atteint est repéré, une fiche d'identification du nouveau cas est adressée au pédiatre référent, selon le protocole en vigueur pour tous les dépistages organisés par l'AFDPHE. Il va organiser un rendez-vous avec la famille du nouveau-né suspect. Lors de la première consultation, le résultat du dépistage doit être confirmé par une analyse de l'hémoglobine sur un prélèvement veineux de l'enfant et des deux parents. Le prélèvement sera adressé, si possible au laboratoire qui a effectué le dépistage. Il est indispensable d'étudier l'hémoglobine des parents car un profil FS à la naissance ne permet pas de différencier un S/S d'un S/β⁰thal ou, par exemple d'une association S/PHHF (persistance héréditaire de l'hémoglobine F) qui ne nécessite pas une prise en charge. Ce dépistage ne génère que très peu de faux positifs (Fig. 1), cependant certains variants du gène β globine, comme l'Hb Hope, peuvent être difficiles à déceler car leur comportement isoélectrique est similaire à celui d'une des fractions de l'Hb fœtale : l'enfant S/Hope bien que volontiers anémique, n'est pas drépanocytaire. Les faux négatifs sont essentiellement dus à la méconnaissance d'une transfusion à minima ou à une absence de prélèvement.

* Auteur correspondant.
e-mail : josiane.michau@hmn.aphp.fr

Conclusion

Notre système de santé a de gros progrès à faire pour l'information sur cette pathologie, plus de 90 % des naissances d'enfants drépanocytaires sont des « surprises » pour les parents. Le brassage des populations implique un effort particulier des professionnels de santé séances de formations longues et répétées. Un dépistage systématique semble incontournable dans un avenir très proche.

Références

1. Nagel RL, Steinberg MH. Genetics of the β^s gene:origins, genetic epidemiology, and epistasis in sickle cell anemia. In Steinberg MH., Forget BG, Higgs DR, Nagel RL (Eds.) Disorders of haemoglobin. Cambridge:Cambridge University Press 2001;7:11-55.
2. Bardakdjian-Michau J, Dhont JL, Ducrocq R, et al. Bonnes pratiques de l'étude de l'hémoglobine. Ann Biol Clin 2003;61:401-9.
3. Lena-Russo D, North ml, Girot R. Epidémiologie des maladies génétiques de l'hémoglobine en France métropolitaine. Rev Prat 1992;42:1867-72.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : mucoviscidose, dépistage, trypsine immunoréactive, CFTR ; nouveau-nés

Le dépistage néonatal de la mucoviscidose : le point depuis sa généralisation en France

Evaluation of the French nationwide cystic fibrosis newborn screening program

A. Munck*, E. Houssin, M. Roussey

Au nom de l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant, AFDPHE, 38, rue Cauchy 75015 Paris, France.

La mucoviscidose est la plus fréquente des maladies autosomiques récessives graves affectant la population caucasienne ; son incidence est évaluée à 1/3 500 naissances en France. Le diagnostic en est souvent retardé car les symptômes révélateurs sont variés et peu spécifiques.

La mise en place du dépistage néonatal (DNN) à l'échelon national a été l'aboutissement de discussions de plusieurs années entre l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE) [1] qui organise les autres dépistages, la CNAMTS qui les finance, les médecins spécialistes et les associations de patients qui ont apporté leur dynamisme.

La mucoviscidose réunit les principaux critères décrits en 1968 [2] requis pour la mise en place d'un DNN : maladie connue, grave, fréquente, pour laquelle on dispose d'un test de dépistage fiable, simple, d'un coût raisonnable, dont le diagnostic repose sur des méthodes de certitude. Il manque un critère essentiel à savoir un traitement efficace curatif. Les études randomisées ou observationnelles sont pour la plupart concordantes sur le bénéfice nutritionnel à moyen terme mais aucune étude méthodologiquement rigoureuse n'a pu confirmer un bénéfice respiratoire ou un impact sur l'espérance de vie. L'amélioration du pronostic de la maladie est étroitement liée à une prise en charge dans des centres de soins multidisciplinaires qui suivent des cohortes importantes de patients [3]. C'est pourquoi le DNN de la mucoviscidose ne s'est généralisé qu'après la création des centres de ressources et de compétence pour la mucoviscidose (CRCM) créés par le ministère de la santé (circulaire DHOS OPRC/2001 n°502, 22 octobre 2001) afin d'assurer la prise en charge du nouveau-né dépisté [4].

Mise en place et stratégie du dépistage néonatal

L'information sur le DNN est donnée aux parents à la maternité et le consentement éclairé autorisant l'étude de l'ADN (Décret n° 2000-570 du 23 juin 2000) porté au dos du carton de prélèvement, est demandé pour l'ensemble des nouveau-nés.

Le DNN repose sur le dosage de la trypsine immunoréactive (TIR) à 3 jours de vie associé à la recherche – sur le même échantillon de sang séché – des mutations les plus fréquentes du gène CFTR pour les spécimens ayant une TIR supérieure au seuil. L'absence de

mutation identifiée ou de consentement parental conduit à un nouveau dosage de TIR vers J21.

Un laboratoire par région réalise le dosage de la TIR par radio-immunologie (RIA-Gnost® Trypsin, CIS bio international, France), ou immunofluorimétrie (Auto Delfia™ Neonatal IRT, Wallac Oy Finland). Neuf laboratoires inter-régionaux sont responsables de la recherche des mutations sur le gène CFTR par le Kit Elucigen CF 30 Orchid ARMS PCR amplification (Encadré 1) qui permet de détecter au moins 80 % des mutations de la population sélectionnée [5].

La commission technique mandatée par l'AFDPHE centralise tous les résultats biologiques. Elle a un rôle déterminant dans le choix des techniques, le suivi des résultats et peut proposer des changements de seuils afin d'optimiser le DNN en réduisant les faux positifs sans majorer les faux négatifs.

L'organigramme du DNN (Fig. 1) prévoit une valeur seuil de TIR à J3 sélectionnant environ 0,5 % de nouveau-nés « suspects » [6]. La valeur seuil de 60 µg/l (première période) a été remontée à 65 µg/l (deuxième période) pour maintenir cet objectif. Les spécimens au-dessus du seuil sont adressés au laboratoire de biologie moléculaire en présence du consentement parental. Les résultats sont transmis au médecin prescripteur de l'association régionale qui contacte le médecin du CRCM :

- lors de 2 mutations identifiées, le nouveau-né est convoqué d'emblée au CRCM pour un test de la sueur (TS) qui confirme le diagnostic de la maladie ;
- lors d'1 mutation identifiée, le nouveau-né est convoqué également d'emblée au CRCM. Soit il est porteur d'une autre mutation « hors Kit dépistage » et le TS anormal confirme la mucoviscidose, soit il s'agit d'un faux positif « hétérozygote » simple pour lequel le TS est normal.

En l'absence de mutation identifiée ou de consentement parental, un contrôle de TIR vers J21 est réalisé par le médecin traitant ou la maternité. Lorsque la valeur dépasse le seuil (30 µg/l puis 40 µg/l), l'enfant est adressé au CRCM. En raison du nombre très faible de malades au sein de cette cohorte sans mutation détectée, la commission technique a restreint cette procédure aux nouveau-nés dont la TIR à J3 était ≥ 100 µg/l (troisième période).

* Auteur correspondant.
e-mail : afdphe75@magic.fr

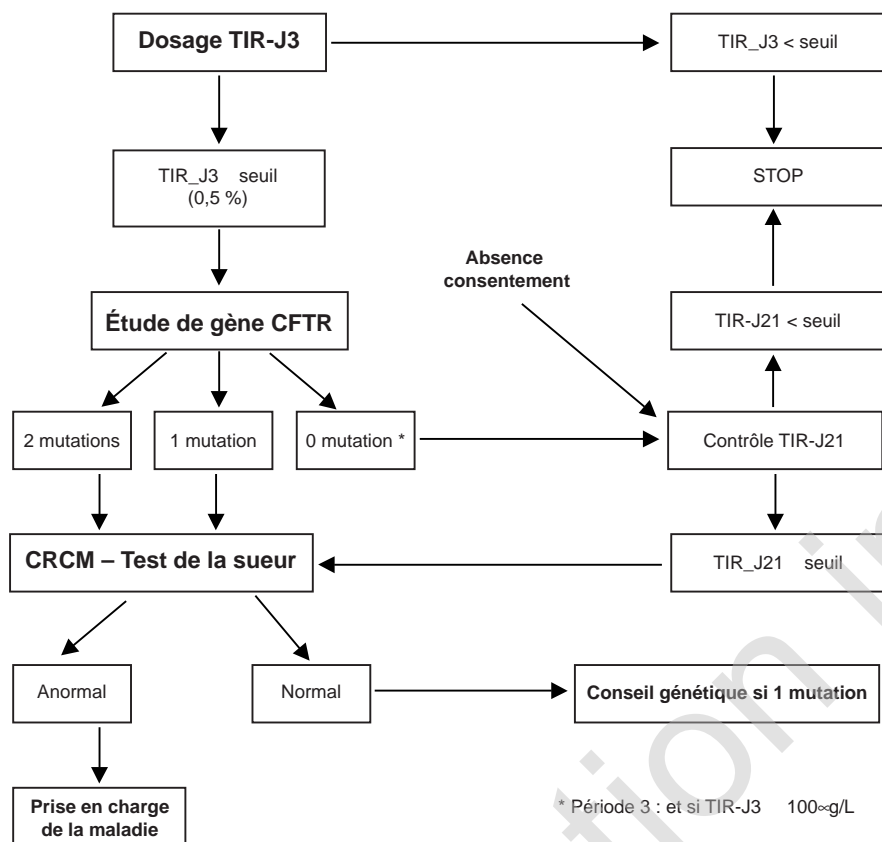


Fig. 1. Organigramme du dépistage néonatal de la mucoviscidose

Résultats du dépistage depuis sa généralisation

Les résultats globaux

Parmi les 3 527 353 nouveau-nés recensés entre 2002 et le 31 décembre 2006, 23 150 (0,65 %) ont eu un dosage de TIR élevé et la recherche des principales mutations du gène CFTR a été réalisée pour 98 % d'entre eux.

Les modifications de seuils de TIR et d'organigramme ont permis 1) le maintien du pourcentage de nouveau-nés suspects autour de 0,6 % ; 2) la diminution du pourcentage des contrôles de TIR à J21 pour les nouveau-nés sans mutation identifiée (en incluant ceux pour lesquels le consentement parental n'était pas signé) de 7,3 à 1,2 % ; 3) et celui du TS de 1,4 à 0,1 % sans modification de l'incidence au cours des trois périodes (résultats AFDPE).

Les nouveau-nés adressés au CRGM

Parmi les 2 547 ayant 1 ou 2 mutations du Kit CF30, 2 393 ont été vus au CRGM pour un TS ; 610 avaient 2 mutations, 1 783 avaient 1 mutation et le diagnostic de mucoviscidose a été confirmé pour 177 (10 %). Les nouveau-nés ayant une mutation CFTR et un TS normal étaient des hétérozygotes porteurs sains pour lesquels un conseil génétique a été recommandé.

Mille trois cent quatre-vingt quinze nouveau-nés sans mutation du Kit CF30 (ou en l'absence de consentement parental) ont été

adressés au CRGM et le diagnostic de mucoviscidose a été retenu pour 21 d'entre eux.

Les nouveau-nés atteints de mucoviscidose

Le diagnostic a été porté pour 808 enfants soit 1/4 365 naissances.

L'âge médian à la première consultation au CRGM (hormis les iléus méconiaux) était de 35 jours (29-46). Déjà 51 % des nourrissons étaient symptomatiques : symptômes digestifs (67 %) et/ou hypotrophie (42 %), et/ou respiratoires (24 %) ; il y avait 95 cas (11,7 %) d'iléus méconial et 33 diagnostics anténatals. Le poids médian à la naissance était de 3 500 g (2 810-3 450) et le taux de prématurité de 9,2 %.

La mutation F508del a été trouvée sur 85 % des 1 616 allèles et 41 % des patients sont homozygotes F508del. La mutation R117H était la seconde mutation la plus fréquente (79 allèles ; 73 patients 9 %). Le kit CF30 détecte 86 % des mutations. On a identifié 167 mutations différentes suite au screening exhaustif du gène et seules 10 sont encore en cours d'étude.

Les faux négatifs

Un questionnaire annuel adressé à tous les CRGM collecte les cas non repérés par le DNN. Ainsi ont été identifiés 32 autres patients nés jusqu'au 31 décembre 2005 : 9 patients avec un iléus méconial (la TIR à J3 était en dessous du seuil, comme cela est

classiquement décrit) et un frère jumeau d'un nouveau-né dépisté malade, tous diagnostiqués dès la naissance.

Des symptômes cliniques révélateurs ont concerné 21 patients constituant la cohorte des faux négatifs ; il y avait trois erreurs humaines et 18 valeurs de TIR au dessous des seuils (seuls trois cas étaient directement liés aux changements d'organigramme). L'âge médian au diagnostic était de 10,5 mois (2,7-30) si bien qu'il est nécessaire d'avoir un recul d'au moins 1 année par rapport à la période d'étude. Le calcul du pourcentage de faux négatifs se fait donc sur la cohorte dépistée au 31 décembre 2005 ($n = 625$) est de 3,2 %.

Incidence globale

En tenant compte des faux négatifs l'incidence globale de la mucoviscidose est alors de 1/4 136 (IC 95 % 1/3 840 - 1/4 480) avec de grandes variations régionales allant de 1/2 749 en Bretagne à 1/7 077 en Midi Pyrénées.

Le problème des formes frontières de mucoviscidose

Des difficultés diagnostiques et pronostiques apparaissent lorsqu'une mutation classique est associée à une mutation dite modérée *a priori* dominante, cette dernière pouvant appartenir au kit CF30 ou être découverte lors de l'étude exhaustive du gène complétant un TS intermédiaire après découverte d'une mutation du kit CF30 ou sur une hypertrypsiniémie persistante. Cette situa-

tion concerne 14 % des DNN positifs : c'est la mutation R117H qui est la plus souvent en cause posant la question de son maintien dans le kit CF30 [7].

Le suivi de ces enfants montre globalement qu'ils évoluent favorablement, mais plusieurs observations ont rapporté une évolution classique de mucoviscidose [8,9]. Cette incertitude peut entraîner chez les parents incompréhension, anxiété et détresse d'autant que les avis pris auprès de différentes équipes peuvent diverger. La finalité du DNN est bien celle de dépister des nouveau-nés qui seront malades. L'introduction de l'étude du gène a certes amélioré la sensibilité du test de dépistage mais l'utilisation d'un deuxième marqueur biochimique, la *pancreatitis associated protein* (PAP), couplée au dosage de la TIR pourrait être utile, limitant la recherche des mutations CFTR. On n'identifierait plus les nouveau-nés avec des mutations modérées associées à un TS normal ni les hétérozygotes sains. Les résultats sont encourageants, mais l'étude mérite d'être prolongée avant une validation définitive [10].

Conclusion

Le DNN de la mucoviscidose est possible sur l'ensemble d'un pays mais nécessite une organisation rigoureuse de tous les intervenants à partir des maternités jusqu'aux CRCM. L'analyse centralisée des résultats par l'AFDPHE permet d'adapter l'organigramme en vue de respecter le nombre de nouveau-nés suspects (0,6 %), limiter le nombre de faux positifs (1 % o) sans majorer le nombre de faux négatifs (3,2 %). Renforçant la position française d'avoir lancé ce dépistage, le CDC a pris position en 2004 en faveur de l'extension du DNN à tous les états américains « sur la base de bénéfices modérés associés à un faible risque délétère » [11].

Remerciements

Nous remercions les maternités, les laboratoires de biologie, les associations régionales, les médecins des CRCM qui participent à toutes les étapes du dépistage néonatal de la mucoviscidose.

Références

1. Farriaux JP, Vidailhet M, Briard ML, et al. Neonatal screening for cystic fibrosis: France rises to the challenge. *J Inherit Metab Dis* 2003;26:729-44.
2. Wilson JMG, Jungner F. Principles and Practice of Screening for Disease (Public Health Papers N °.34). World Health Organization, Geneva, 1968.
3. Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC, et al. Clinical outcome in relation to care in centres specialising in cystic fibrosis: cross sectional study. *BMJ* 1998;13:1771-5.
4. Rault G, Roussey M, Desrues B, et al. Organisation du centre de soins. *Arch Pediatr* 2001;8:802-17.
5. Claustres M, Guittard C, Bozon D, et al. Spectrum of CFTR mutations in cystic fibrosis and in congenital absence of the vas deferens in France. *Hum Mutat* 2000;16:143-56.
6. Férec C, Verlingue C, Parent P, et al. Neonatal screening for cystic fibrosis: result of a pilot study using both immunoreactive trypsinogen and cystic fibrosis gene mutation analyses. *Hum Genet* 1995;96:542-8.
7. Scotet V, Audrézet MP, Roussey M, et al. Immunoreactive trypsin/DNA newborn screening for cystic fibrosis: should the R117H variant be included in CFTR mutation panels? *Pediatrics* 2006;118:1523-9.
8. Roussey M, Le Bihannic A, et al. Neonatal screening of cystic fibrosis: diagnostic problems with CFTR mild mutations. *J Inherit Metab Dis* 2007;30:613. Epub 2007 Jul 12.
9. O'Sullivan BP, Zwerdling RG, et al. Early pulmonary manifestation of cystic fibrosis in children with the DeltaF508/R117H-7T genotype. *Pediatrics* 2006;118:1260-5.
10. Sarles J, Berthezene P, et al. Combining immunoreactive trypsinogen and pancreatitis-associated protein assays, a method of newborn screening for cystic fibrosis that avoids DNA analysis. *J Pediatr* 2005;147:302-5.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Newborn screening for cystic fibrosis: evaluation of benefits and risks and recommendations for state newborn screening programs. *MMWR* 2004;53:1-37.

En savoir plus

Mutations recherchées par le Kit Elucigen dans le cadre du dépistage néonatal de la mucoviscidose (Kit CF30) : F508del ; I507del ; 1078delT, 1717-1G>A ; 2183AA>G ; 3659delC ; 3849+10kbC>T ; 621+1G>T ; A455E ; E60X ; G542X ; G551D ; N1303K ; R1162X ; R117H ; R334W ; R347P ; R553X ; S1251N ; W1282X ; 1811+1.6kbA>G ; 2789+5G>A ; 3120+1G>A ; 3272-26A>G ; 394delT ; 711+1G>T ; G85E ; Y1092X ; Y122X ; W846X.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : maladie chronique, éducation
thérapeutique

L'éducation thérapeutique de l'enfant atteint de maladie chronique, et de sa famille

Therapeutic patient education for child with chronic disease
and his family

P. Lamour^a, R. Gagnayre^b

^aComité Régional et Départemental d'éducation et de promotion de la santé, hôpital Saint-Jacques, 85, rue Saint Jacques, 44093 Nantes cedex, France.

^bLaboratoire de Pédagogie de la Santé-EA 3412. Ufr SMBH Léonard de Vinci- Université Paris 13, 74 rue Marcel Cachin 93017 Bobigny cedex, France.

La conception et la mise en œuvre des programmes d'éducation thérapeutique pour les enfants atteints d'une maladie et de leurs parents sont l'occasion – voire l'opportunité – d'interroger les valeurs et les méthodes éducatives proposées. Le but de ce texte est de proposer quelques éléments de discussion pour aider les professionnels de santé à fonder leur choix d'éduquer l'enfant malade.

Proposer une éducation thérapeutique qui donne le goût d'apprendre !

L'éducation thérapeutique invite l'enfant et sa famille à réaliser des apprentissages particuliers. Si l'adulte peut ressentir cette invitation comme un écho à son parcours scolaire, l'enfant peut la comprendre très vite comme un retour à l'école où il se rend chaque jour ! Or la représentation qu'ont les enfants de l'école est loin d'être favorable aux apprentissages ! Les données françaises de l'enquête internationale « *Health Behaviour in school-aged children* [1] » qui compare 35 pays d'Europe et d'Amérique du Nord sont significatives à ce sujet. Ils sont 39,8 % en CM2 à « *aimer beaucoup l'école* » et sont 32,6 % à être « *tout à fait d'accord* » avec l'affirmation « *avoir envie d'aller à l'école* ». Ils ne sont plus qu'un sur cinq à partager ce point de vue en 6^e ! La France se situe au 25^e rang pour les 13-15 ans et, est parmi les 10 pays, sur 35, qui enregistrent les dégradations les plus fortes de l'appréciation scolaire entre 11 et 15 ans. Une étude de l'OCDE [2], relève que 45 % des élèves français se sentent « *bien à leur place* » en classe contre 81 % dans la moyenne des 30 pays les plus développés. Les données du baromètre santé des Pays de la Loire montrent aussi une forte corrélation entre « *aimer l'école* » et « *avoir eu des bons ou mauvais résultats sur les 6 derniers mois* ». Ainsi, la proportion d'enfants, qui déclarent « *aimer beaucoup l'école* », est de 14 % parmi ceux qui « *ont eu souvent des difficultés ou de mauvais résultats au cours des douze derniers mois* ».

Ainsi ces données questionnent d'une part, l'intérêt que certains lieux d'éducation thérapeutique soient nommés : « l'école de l'asthme », « l'école du diabète », ou « l'école du bien manger » ! D'autre part, si les programmes d'éducation thérapeutique

empruntent trop aux méthodes pédagogiques de l'école – en particulier celles de la transmission de connaissances – le risque est de créer une confusion entre lieu conçu pour favoriser des apprentissages à se porter soin et ceux dont les données citées plus haut signalent des problèmes majeurs. Immanquablement, cette confusion conduit à la reproduction d'attitudes, de stéréotypes scolaires – aussi bien de la part des professionnels de santé que des enfants et de leur famille – et que l'on sait peu favorables aux apprentissages en santé.

Il ne s'agit pas de stigmatiser l'école mais plutôt d'interroger des pratiques contraires au développement des compétences de santé chez l'enfant. L'éducation thérapeutique pourrait être le moyen de montrer aux enfants, à leurs parents, qu'apprendre à se soigner peut être une belle école de la réussite malgré la présence de la maladie.

Faciliter l'apprentissage de l'enfant, de ses parents en tenant compte d'abord de leurs préoccupations quotidiennes

L'éducation thérapeutique suppose des choix pédagogiques qui laissent une place à l'enfant dans la construction et l'appropriation de différentes compétences utiles pour sa santé. Ainsi, une intervention fondée sur un modèle hiérarchisé de transmission de connaissances dans lequel la place de l'expert soignant « qui sait » est valorisée, face à l'enfant ou sa famille « qui ignore » – comme si « *le vase était vide et n'attendait qu'à être rempli...* » [3] – se montre vite inefficace en termes de mémorisation, de compréhension et surtout de résolution de problème. L'éducation thérapeutique propose à l'enfant et à sa famille de débiter l'acquisition de savoirs concrets qui répondent d'abord à leurs préoccupations et à leur potentialité et ressource. C'est ainsi que l'apprentissage de l'enfant à se porter soin se développe dès lors que la possibilité lui est donnée ainsi qu'à ses parents d'exprimer ce qui les préoccupe, ce qui les soucie. Permettre de faciliter cette expression, c'est placer l'enfant, sa famille au centre de leur éducation. La maladie, la santé ne sont pas des « matériaux » d'apprentissage neutres et distancés que les éducateurs pourraient aborder selon leur convenance. C'est un matériau vivant, émotionnel qui implique que les patients soient invités à le présenter avant toute intervention du soignant. Les

* Auteur correspondant.
e-mail : plamour@credeps.org
e-mail : gagnayre@smbh.univ-paris13.fr

soignants, ayant l'expérience d'écouter les enfants et les parents, ne sont pas surpris d'entendre leurs préoccupations personnelles. Des parents d'enfants asthmatiques débutent la séance [4] par ces propos : « *Que faire avec l'enseignant, très porté sur le jardinage, qui fleurit beaucoup sa classe, ce qui provoque régulièrement des crises à ma fille ?* » ; « *Mon fils sait très bien qu'il faut prendre sa Ventoline, mais il n'ose pas devant ses copains !* ». Ces interrogations les logiques explicatives qui en découlent sont recueillies par le soignant, au moyen du « diagnostic éducatif » [5]. Cette activité permet de les laisser s'exprimer largement sur le vécu de leur maladie, leurs compréhensions du moment. À partir de ces explications, parents et enfants – aidés par les soignants – établissent des liens entre leur compréhension de la situation et les acquisitions qui leur semblent utiles pour résoudre leurs difficultés. Ces acquisitions attendues se définissent en termes d'objectifs pédagogiques qui précisent un but d'apprentissage considéré comme spécifique et utile car répondant à la situation singulière de l'enfant et des parents. Sous certaines conditions, ce sont les soignants qui proposent des objectifs pédagogiques. En effet, certains apprentissages peuvent aider l'enfant, ses parents à savoir quelle conduite tenir dans des situations urgentes et graves. Il s'agit d'objectifs dits « de sécurité » dont la maîtrise permet d'éviter une crise ou des accidents à court terme. Si ces objectifs sont importants, ils ne sont pas nombreux par pathologie et n'empêchent pas le soignant d'aider l'enfant à construire ses propres objectifs.

L'apprentissage de l'enfant est d'autant plus efficace lorsqu'il réveille son intelligence et son expérience sensible de la maladie.

Dès qu'un accord s'établit sur l'intérêt d'un objectif pédagogique entre l'enfant, ses parents et le soignant, sa maîtrise relève d'un processus complexe [6], qui s'appuie sur son intelligence, stimulée par des activités pédagogiques. Celles-ci font appel à du « tâtonnement expérimental » et ont recours à l'imaginaire de l'enfant. Cette approche pédagogique remet en cause la transmission d'informations directe, les injonctions et rend caduque les questions de savoir s'il est nécessaire de décrire l'arbre bronchique pour utiliser rapidement son spray de broncho-dilatateur dans une crise d'asthme. « *On intègre une acquisition si on peut lui donner du sens et si elle donne du sens* ». A titre d'exemple, il est difficile d'expliquer à un enfant l'intérêt de prendre un traitement dont il n'éprouve pas un bénéfice à court terme. Mais le jour où il exprime le projet de partir en colonie ou chez des amis, il offre au soignant une opportunité d'établir le lien entre les conditions de réalisation de son projet et l'explication du traitement. S'appuyant sur les projets de l'enfant, l'apprentissage prend alors du sens. Ainsi au cours de l'éducation thérapeutique, un va-et-vient s'opère entre ses connaissances, son expérience sensible de la maladie, l'émotion qu'il ressent, ses projets et les nouvelles connaissances qu'il découvre. L'activité pédagogique permet à l'enfant de réaliser des mises en lien significatives. Si l'activité est pédagogique, l'insuffisance de connaissances pour fonder les liens stimulera la motivation de l'enfant à trouver les connaissances utiles. Cette motivation sera entretenue s'il est fait appel de manière judicieuse au jeu qui offre cette « concentration détendue [7] », le plaisir d'apprendre. L'éducation thérapeutique se pratique au sein du cabinet et permet des interactions fécondes entre un pédiatre, l'enfant et ses parents. La relation de confiance, la gestion des émotions, construite au

fil des consultations médicales, sont un terreau fécond pour des apprentissages des compétences d'auto-soins et d'adaptation à la maladie. Au côté de conseils ou d'explications classiques au cours de consultation, des activités peuvent lui être proposées à distance de la consultation pour l'inviter à réaliser sa propre expérience d'apprentissage. Par exemple, dans la mesure où des outils ludiques sont de plus en plus développés pour comprendre différentes pathologies, la lecture de bandes dessinées sur l'asthme, de consultation d'un site internet sur le diabète peuvent faire l'objet d'un travail d'analyse au cours d'une seconde consultation avec les propres compréhensions de l'enfant.

Au-delà de l'indispensable colloque singulier, un enfant et sa famille peuvent bénéficier de séances collectives d'éducation thérapeutique. « *C'est à plusieurs qu'on apprend tout seul !* ». Les avantages des séances d'apprentissage collectif sont nombreux, surtout quand les modèles pédagogiques choisis invitent à la collaboration et au travail de groupe [8] et non à l'individualisation basée sur un modèle de compétition. Les séances collectives, complémentaires d'un suivi individuel, offrent à l'enfant et à sa famille, la possibilité de partager son expérience avec d'autres enfants et ainsi de se sentir moins seul. Elles favorisent l'esprit critique et l'appropriation de compétences en santé.

Une éducation thérapeutique pour développer une autonomie et des solidarités enfantines

Eduquer, c'est conduire l'enfant malade à l'autonomie d'une gestion de sa maladie, de son traitement. C'est d'une certaine manière lui apprendre à pouvoir se passer de son éducateur. Sans doute pas de son pédiatre même si tout médecin sait qu'à un moment l'enfant devenu un jeune homme sera orienté vers d'autres collègues. Pour préparer l'enfant à ce devenir, à pouvoir s'affirmer vis-à-vis d'autres professionnels de santé, le pédiatre sollicite progressivement la compétence d'autodétermination de l'enfant. « *L'éducateur se donne pour fin l'émancipation des personnes qui lui sont confiées, la formation progressive de leur capacité à décider d'elles-mêmes de leur propre histoire, et qui prétend y parvenir par la médiation d'apprentissages déterminés* » [9]. Cette visée est possible, si l'enfant est soutenu dans le développement d'une capacité réflexive sur son rapport de santé, et dans sa définition de sa propre norme de santé. Tel est l'autre aspect de l'œuvre éducative du pédiatre. Cet apprentissage si singulier, l'enfant comprend progressivement qu'il est largement influencé par la qualité des relations avec les médecins, sa famille et le milieu social dans lequel il vit. Il en perçoit intuitivement les obstacles ou les potentialités et comprend que sa maladie modifie ses rapports avec ses proches en particulier ses frères et sœurs [10]. C'est cette intuition que le médecin accueille, révèle et transforme en compétences pour que l'enfant puisse prendre soin de lui sans culpabilité, dans la compréhension des siens et l'attention portée aux autres.

Références

1. Godeau E et al. Milieu scolaire. In: Godeau E, Grandjean H, Navarro F La santé des élèves de 11 à 15 ans en France / 2002. Données françaises de l'enquête internationale Health Behaviour in school-aged Children. Paris: Editions INPES 2005. p. 59-86.

2. OCDE. Regard sur l'éducation 2007. Document téléchargeable sur le site de l'OCDE. <http://www.oecd/edu/eag2007>.
3. Lamour P, Brix O. Education pour la santé, entre conceptions dominantes et conceptions alternatives. In: Bourdillon F, Brucker G, Tabuteau D Traité de santé publique. Paris: Médecine – Sciences Flammarion 2007. p. 203-208.
4. Lamour P, David V, Le Vaillant P. Le DVD « l'asthme... échanges de savoirs » ou l'intérêt d'une approche collective des représentations et des attentes d'un groupe de patients, dès la première séance d'éducation thérapeutique, pratiquée par le réseau ASTHME44 à Nantes Education du patient – Enjeux de santé 2007;25:13-16.
5. d'Ivernois JF, Gagnayre R. Apprendre à éduquer le patient: approche pédagogique. 2^e Ed., Paris, Maloine, 2004. p. 155.
6. Giordan A. Apprendre ! Paris Editions Belin 2005.
7. Barthélémy Ruiz C. Les pédagogies ludiques. 2004.
8. Fournier M. Enquêtes sur les pédagogies alternatives Sciences humaines 2007;179:24-30.
9. Meirieu P. Le choix d'éduquer. Ethique et pédagogie, Paris: ESF 1991.
10. Dayan C, Picon I, Scelles R, et al. Groupes pour les frères et sœurs d'enfant malade ou handicapé: état de la question. Pratiques Psychologiques 2006;2:221-38.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : éducation thérapeutique, diabète, adolescent

Éducation thérapeutique collective : ce qu'en pensent les adolescents diabétiques

Group education in diabetic adolescents: what do they think about ?

S. Baron*, M.-C. Perray, M. Vanbrabant, P. Lamour

Clinique Médicale Pédiatrique, Hôpital Mère et Enfant, quai Moncousu 44093 Nantes cedex, France.

L'étude DCCT « Diabetes Control and Complications Trial » a démontré clairement, en particulier dans le groupe des adolescents, que la prise en charge intensive du diabète réduit les complications microvasculaires [1]. Ceci implique la participation active, efficace du patient lui-même, et nécessite des séances d'éducation fréquentes et de qualité ainsi qu'un soutien permanent par une équipe compétente en diabétologie et en médecine de l'adolescent [2,3]. On considère que l'éducation thérapeutique est la pièce maîtresse du suivi du patient diabétique.

Chez la plupart des adolescents diabétiques on observe une détérioration du contrôle métabolique, le plus souvent attribuée à des comportements alimentaires inadaptés (ou des troubles du comportement alimentaire), à une moins bonne adhésion au traitement (omission des injections d'insuline fréquente), à des problèmes psychologiques et sociaux. De plus, les changements hormonaux associés à la puberté entraînent une plus grande résistance à l'insuline.

Il est recommandé [4,5] que le programme d'éducation utilise des techniques pédagogiques centrées sur le patient, interactives, et adaptées à l'âge de l'enfant. Les objectifs retenus par l'ISPAD (*International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*) pour les adolescents sont les suivants [2,6] :

- faciliter une prise en charge autonome et responsable, adaptée au niveau de maturité et de compréhension de l'adolescent ;
- discuter des difficultés et des conflits (affectifs et avec les pairs) ;
- développer des stratégies d'adaptation à des situations particulières : écarts alimentaires, maladies, hypoglycémie, sport, comportements à risque, ... ;
- négocier les objectifs et les priorités, et s'assurer que ce que l'adolescent entreprend est compris et accepté.

La démarche éducative

La démarche d'éducation thérapeutique chez les adolescents doit s'efforcer de les encourager à participer à la prise de décision, et à la mise en œuvre responsable [4,5]. Cette démarche doit leur permettre de discuter, de poser des questions concernant la réalisation de leurs projets individuels et d'essayer d'y répondre.

Il est reconnu que le degré de connaissances sur le diabète est prédictif de meilleure prise en charge et contrôle métabolique de la maladie, mais cette association est faible à l'adolescence [2,6]. L'éducation thérapeutique ne se contente pas d'apporter des connaissances, elle doit permettre de motiver le jeune, et de le rendre capable d'utiliser ses connaissances et ses aptitudes pratiques pour résoudre les problèmes de sa vie quotidienne avec la maladie. Les séances d'éducation collectives sont une des stratégies pédagogiques adaptées pour cet âge, incluant des discussions et débats, des ateliers de résolution de problèmes, d'échanges d'expériences.

Expérience de la cohorte nantaise

Pour la cohorte nantaise de 210 enfants et adolescents diabétiques, le parcours éducatif est organisé ainsi : éducation thérapeutique initiale (lors de l'hospitalisation liée à la découverte de la maladie), individuelle et familiale, assurée par l'équipe multidisciplinaire (pédiatre, infirmière puéricultrice, diététicienne, psychologue) lors d'entretiens structurés. Des séances individuelles de suivi et de reprise éducative sont ensuite planifiées, rapidement après la sortie, puis de façon annuelle au minimum. Depuis plusieurs années, nous réalisons des séances d'éducation thérapeutique collectives destinées à des groupes d'âges différents, sur trois demi-journées non consécutives. Ces séances ont été organisées de façon irrégulière ces dernières années, en fonction des disponibilités de l'équipe. La création d'un réseau régional de prise en charge des enfants diabétiques (« Diabenfant en Pays de Loire ») nous a permis, grâce à des moyens humains supplémentaires, de proposer en 2007 un programme de séances collectives pour un groupe de 12 adolescents de 13 à 16 ans, ce qui correspond dans notre cohorte aux patients les plus déséquilibrés en terme d'HbA_{1c} (> 8,5 %). Deux nouveaux groupes d'adolescents du même âge sont prévus en 2008.

Nous avons établi un programme évolutif, basé sur trois demi-journées (Tableau 1). Le contenu est réajusté avec les adolescents à la fin de chaque séance pour la séance suivante car il est tenu compte des attentes exprimées par le groupe, des questions (une « boîte à questions » est toujours disponible au fil des séances). Les objectifs pédagogiques fixés auparavant par l'équipe soignante ont bien sûr été traités, en favorisant la recherche d'informations, de solutions par les participants eux-mêmes, lors de discussions en petits groupes. Les objectifs de sécurité sont : les risques de

* Auteur correspondant.
e-mail : sabine.baron@chu-nantes.fr

Tableau 1.
Programme de la session collective des adolescents diabétiques

Première séance	Objectifs pédagogiques
<p>Accueil / Présentation Atelier Jeu 8^e dimension : Jeu par équipes, sur des thèmes de l'adolescence. Pause et Réalisation des Glycémies Atelier Photo-expression : Question d'appel : « Le diabète dans ta vie, c'est quoi ? » Dis-le avec 2 photos. Pause Atelier mises en situation (Cartes de Barrow) : Travail en groupes sur des situations de la vie courante et présentation. Thèmes : hypoglycémie, acidocétose, repas exceptionnel, sport régulier et imprévu, adaptation des doses d'insuline. Temps de fin / Evaluation. Construction du programme de la séance suivante.</p>	<p>Créer le groupe, se connaître. Connaître leurs représentations du diabète et les thèmes qu'ils souhaitent aborder. Evaluer les connaissances et les compétences de soins et d'adaptations.</p>
<p>Deuxième séance</p> <p>Accueil / Présentation Reprise des questions posées lors de la première session et retour des évaluations de satisfaction écrites. Réponses à certaines questions par un exposé médical : grossesse, recherche et traitement. Atelier sur l'Alimentation : Jeu « les Chevaliers gourmets » : en équipes, tri des aliments par famille et préparation d'un menu. Jeu des pesées, en équipes. Pause Débat sur le thème du traitement et des risques de l'hyperglycémie. Activité Carnet de surveillance « à trous » : Exercices en binôme à partir du carnet du voisin, prévision de la dose du lendemain. Temps de fin / Evaluation. Construction du programme de la séance suivante.</p>	<p>Apport de connaissances. Apprentissage sur les familles d'aliments et les équivalences glucidiques. Transmission d'expériences. Apprentissage sur l'adaptation du traitement.</p>
<p>Troisième séance</p> <p>Accueil / Présentation Reprise des questions posées lors de la première session et retour des évaluations de satisfaction écrites. Présentation des exposés préparés par les adolescents : thèmes sur la pompe à insuline, sur la greffe, la surveillance du diabète. Atelier jeu de rôle « le carnet au téléphone » Pause / Glycémies Atelier sur l'Alimentation : Préparation en groupes du repas au restaurant. Analyse d'un repas pris la veille : calcul de la quantité de glucides et de la dose d'insuline. Choix du menu du restaurant et exercice de calcul de glucides et de dose d'insuline. Déjeuner au restaurant. Réalisation de la glycémie et de l'injection d'insuline. Analyse des glycémies post prandiales. Temps de fin / Evaluation Interviews</p>	<p>Recherches d'information, transmission de connaissances et d'expériences. Mise en application de la surveillance du diabète. Mise en application de l'adaptation du traitement et de l'alimentation. Evaluation de la réalisation du traitement. Evaluation du programme.</p>

l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie, et les objectifs spécifiques : les adaptations du traitement et de l'alimentation dans la vie quotidienne et en situations particulières. Nous avons souhaité les faire le plus possible participer, produire, créer par eux-mêmes, en s'appuyant sur les compétences de chacun, par des exposés, des jeux de rôles, des mises en situation, des débats, dont ils ont choisi les thèmes.

À la fin de chaque demi-journée, les résultats d'une évaluation orale en groupe et écrite individuelle montrent que : 6/10 sont d'accord avec les propositions « *La session m'a apporté de nouvelles connaissances* » et « *les explications données étaient claires* » ; 10/10 sont d'accord avec les propositions « *les activités proposées m'ont plu* » et « *je conseillerais la session à d'autres diabétiques* ».

À la fin des trois demi-journées une synthèse des séances a été faite avec le groupe d'adolescents, en leur demandant leur avis sur chaque séquence pédagogique, de façon collective (post-it de couleur apposés sur le tableau), puis sous forme d'interviews individuelles filmées et animées par un observateur extérieur à l'équipe, en l'absence des animateurs soignants.

L'analyse de ces réactions permet de dégager les éléments de réflexion suivants : Les adolescents sont très demandeurs de se rencontrer, de discuter, du diabète et plus généralement de leur vie d'adolescent. Les relations parents-adolescent ont été très largement évoquées entre eux, analysées et également comparées à la relation adulte-adolescent qu'ils ont avec les professionnels de santé, relation intégrant la confiance et la reconnaissance des

compétences. Les adolescents souhaitent qu'on leur propose des activités non scolaires, plus ludiques : « *on retient mieux avec un jeu, on est plus intéressés* » ; Ils apprécient de sortir des murs de l'hôpital : « *l'hôpital c'est pas notre truc* » ; Ils ne sont pas dupes vis-à-vis de nos objectifs d'apprentissage : « *on est là pour le diabète* », « *c'est sûr c'est pas possible d'arrêter son traitement* ». Ils ont beaucoup de connaissances sur le diabète, et se les transmettent ou se corrigent mutuellement. Par exemple, lors de l'activité autour du carnet de surveillance, l'un d'entre eux interpelle son voisin : « *je ne peux pas te dire quelle dose d'insuline faire, il n'y a pas assez de glycémies notées sur ton carnet !* ». L'apprentissage par les pairs, les expériences transmises ont de la valeur à leurs yeux. Que ce soient des expériences de difficultés de traitement : « *en ce moment je ne fais rien alors je viens tout le temps à l'hôpital* », « *je n'ai pas envie de me retrouver dans la même situation, je ne me sentais pas bien* », ou des expériences positives de résolutions de problèmes : « *j'ai réussi à gérer la situation tout seul* », « *mes copains, mes parents me soutiennent, me font penser à mon traitement* ».

Les animateurs soignants présents dans le groupe sont les garants de « la connaissance », les référents. Il est important de reformuler, de corriger si nécessaire, d'apporter les détails demandés. Ils garantissent ainsi un cadre pédagogique qui « sécurise » le groupe et facilite les échanges. C'est le climat de confiance, de respect et de confidentialité qui permet l'expression de chaque adolescent.

Tenir compte de leurs préférences et de leur avis pour adapter le programme a permis de favoriser ce climat et a augmenté à notre avis l'intérêt éducatif et de surcroît thérapeutique de ces séances.

Références

1. Diabetes Control and Complications Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1994;125:177-88.
2. Sift PGF. Diabetes education. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. *Pediatric Diabetes* 2007;8:103-9.
3. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association (ADA Statement). *Diabetes Care* 2005;28:186-212.
4. HAS et INPES. Guide Méthodologique : Structuration d'un programme d'Éducation Thérapeutique du Patient dans le champ des maladies chroniques, juin 2007.
5. D'Ivernois JF, Gagnayre R. Apprendre à éduquer le patient : approche pédagogique. 2^e Ed., Paris, Maloine, 2004. 155 p.
6. Court J, Cameron F, Swift P. Diabetes in adolescence. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. *Pediatric Diabetes* (*in press*).

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : éducation thérapeutique,
mucoviscidose

Éducation thérapeutique et mucoviscidose de l'enfant : compétences, objectifs et conducteurs

Therapeutic education in Cystic fibrosis's children: skills, objectives and guides

V. David*, J. Iguenane, S. Ravilly, C. Berville, P. Douaud, D. Chailleux, P. Léger, M. Vanbrabant, A. Marion, V. Dumas, U. de Pontbriand

Centre de ressources et de compétences pour la mucoviscidose pour enfants, Hôpital de jour de pédiatrie, hôpital mère et enfant, Quai Moncoussu, 44093 Nantes cedex 1, France.

L'amélioration de l'espérance de vie ces dernières années, l'organisation de la prise en charge autour de Centres de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose (CRCM) et la généralisation du dépistage néonatal en France depuis 2002 expliquent le bien-fondé du développement de l'Éducation Thérapeutique dans la Mucoviscidose. Dès l'annonce du diagnostic, les familles doivent acquérir de nombreuses compétences pour gérer la maladie de leur enfant : prise pluriquotidiennes et continue d'enzymes pancréatiques par leur enfant, adaptation de la posologie de ces enzymes selon l'alimentation, prise de vitamines, vigilance particulière vis-à-vis de l'état respiratoire et nutritionnel, séances de kinésithérapie respiratoire, respect de mesures d'hygiène.

Historique

Très peu de publications faisant part d'expériences d'éducation thérapeutique dans la mucoviscidose [1,2], un groupe rassemblant 11 professionnels de santé (2 infirmières coordinatrices, 2 kinésithérapeutes, 1 pneumologue, 1 diététicienne, 3 pédiatres et un expert en pédagogie de la santé), un parent et un patient adulte s'est réuni 4 fois en 2003 à l'association Vaincre la Mucoviscidose et a élaboré un référentiel de compétences à acquérir par le patient adulte et sa famille pour mieux gérer sa maladie [3]. Puis, en 2005, sous l'égide de la Société française de la mucoviscidose et de l'association « Vaincre la Mucoviscidose », un groupe de travail « Éducation thérapeutique et mucoviscidose » (GÉTHEM) a été créé et se réunit 5 fois par an. Il est composé d'une vingtaine de professionnels de santé, d'un patient adulte et d'un parent, d'un pédagogue universitaire.

Les référentiels de compétences et les conducteurs

Le groupe de travail a construit deux référentiels de compétences : l'un pour les parents d'enfants dépistés (Tableau 1), l'autre pour les enfants selon l'âge en s'appuyant sur le parcours scolaire : moyenne et grande section de maternelle, CP-CE1-CE2, cm1-CM2, 6^e-5^e, 4^e-3^e, Lycéens (Tableau 2). Le groupe élabore aussi des « conducteurs », c'est-à-dire des guides destinés aux soignants-

éducateurs pour mener les séances éducatives. Ces conducteurs précisent l'âge des enfants concernés par l'objectif, la durée de la séance, le matériel nécessaire, ce que doivent faire les soignants, le patient, la technique d'apprentissage, les critères et outils d'évaluation.

À titre d'exemple, dans le conducteur « Repérer les signes d'alerte d'une exacerbation pulmonaire » que l'on propose à des enfants de plus de 7 ans, le soignant peut poser à l'enfant cette question d'appel :

« Qu'est-ce qui peut te faire penser que tu respires moins bien ? ». L'enfant écrit les signes puis essaie de les classer en « modérés » ou « sérieux » en les entourant de couleurs différentes... À la fin de la séance, l'évaluation est réalisée à l'aide d'un jeu qui comporte une situation et des propositions de réponses sur des cartes. Au dos de chaque carte, la conséquence de la proposition est inscrite. L'enfant choisit les cartes qui constituent d'après lui la ou les bonnes propositions.

Les travaux du groupe peuvent être consultés sur le site du Réseau MucoOuest et sur le site de la fédération française des CRCM [4]. Ils s'appuient sur le guide méthodologique édité en 2007 par la Haute Autorité de Santé [5].

L'éducation thérapeutique au CRCM Enfants de Nantes

L'équipe multidisciplinaire organise dès la fin de la première année de l'enfant dépisté des groupes de paroles pour les parents. Les sessions collectives d'éducation thérapeutique sont ensuite proposées régulièrement :

- aux parents, quand leur enfant atteint l'âge d'un an puis quand leur enfant atteint l'âge de 2-3 ans. Il s'agit de deux journées animées par les différents membres de l'équipe et au cours desquelles se succèdent différents thèmes selon la demande des parents ;
- aux parents et aux enfants quand ceux-ci atteignent l'âge de 5-6 ans (entrée en CP) puis quand ils atteignent l'âge de 10-11 ans (entrée en 6^e), enfin quand ils sont lycéens. Ces sessions collectives sont possibles si l'on respecte de façon rigoureuse des mesures d'hygiène indispensables étant donné le risque de contamination entre les patients : les enfants sont regroupés dans des salles de taille suffisante et sont installés au centre d'un périmètre de sécurité délimité au sol, représentant les pétales d'une marguerite. À l'intérieur de ce périmètre, ils disposent d'une tablette, un tapis de sol, une bouteille d'eau et un flacon de

* Auteur correspondant.
e-mail : valerie.david@chu-nantes.fr

Tableau 1.
Les compétences des parents d'enfants dépistés

Compétences	Respiratoire	Alimentation, digestion	Génétique
Comprendre, s'expliquer	Connaître le cheminement de l'air Expliquer la particularité du mucus dans la mucoviscidose, ou le rôle du mucus dans les infections Comprendre l'intérêt du drainage bronchique (mucus visqueux) Différencier l'inspiration de l'expiration Identifier les méfaits du tabac sur les bronches	Expliquer le rôle du pancréas dans la digestion des graisses Identifier le mode d'action des enzymes pancréatiques Justifier de la nécessité d'un apport calorique important Tenir compte de l'importance des vitamines dans l'alimentation (médicaments sans effets immédiat)	Expliquer le mode de transmission de la maladie Comprendre l'influence de l'anomalie génétique (sur les organes)
Repérer, analyser, mesurer	Repérer les signes d'alerte et d'aggravation d'un encombrement bronchique Porter une attention aux variations de l'état de santé en général Reconnaître dans l'environnement les facteurs aggravant de l'état respiratoire Analyser une situation à risque d'infection croisée	Repérer les situations justifiant une supplémentation en sel et en eau Reconnaître les aliments riches en graisse Différencier les groupes de nutriments Reconnaître des selles anormales Repérer les signes d'alerte face à une douleur abdominale intense et persistante Identifier l'intérêt de surveiller le poids	
Faire face, décider	Adapter le traitement en cas de modification des sécrétions Exprimer une demande d'antibiothérapie	Réagir face à une douleur abdominale	
Résoudre un problème	Adapter la kinésithérapie en fonction de l'état respiratoire Elaborer des stratégies d'évitement du tabagisme passif Planifier le suivi médical	Composer un repas hypercalorique Ajuster, adapter le traitement médicamenteux en fonction de son alimentation Ajuster la quantité d'enzymes à chaque prise alimentaire	
Pratiquer, faire	Appliquer les mesures d'hygiène limitant le risque de contamination et d'infection croisée Laver les mains de son enfant Faire un ECBC (si l'enfant sait cracher) Moucher et laver le nez de son enfant		
Utiliser les ressources, faire valoir ses droits	Solliciter l'aide d'un soignant en fonction du problème de santé identifié Faire valoir ses droits face au tabac (respect de la loi Evin) Articuler les soins avec la vie quotidienne (repas, mode de garde) Faire valoir ses droits à recevoir des soins selon le mode de garde (à la crèche, chez la nourrice)		Solliciter un conseil génétique pour sa famille

solution hydro-alcoolique. Quand des activités nécessitent qu'ils sortent du périmètre, ils portent un masque.

Les différentes séquences de chaque demi-journée sont choisies, d'une part, parmi les objectifs dits de « sécurité » c'est-à-dire indispensables dans la gestion de la maladie et, d'autre part, selon la demande des enfants et des parents [6].

Références

1. Bartholomew LK, Czyzewski DI, Parcel GS, et al. Self-management of cystic fibrosis: short-term outcomes of the Cystic Fibrosis Family Education Program. *Health Educ Behav* 1997;24:652-66.
2. Goldbeck L, Babka C. Development and evaluation of a multi-family psychoeducational program for cystic fibrosis. *Patient Educ Couns* 2001;44:187-92.
3. David V, Iguenane J, Ravilly S, et le groupe de travail « Éducation Thérapeutique » de Vaincre la Mucoviscidose et de la Société Française de la Mucoviscidose L'Éducation thérapeutique dans la Mucoviscidose : quelles compétences pour le patient ? *Rev Mal Respir* 2007;24:57-62.
4. <http://www.reseau-muco-ouest.fr/>
5. HAS INPES. Guide méthodologique Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques 2007.
6. David V, Berville C, Iguenane J, et al. Education Thérapeutique et Mucoviscidose. *Education du patient et Enjeux de Santé* 2007;25:7-12.

Tableau 2. Les compétences et objectifs d'aprentissage sur le thème « Respiratoire » selon le parcours scolaire.					
Compétence	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	4 ^e , 3 ^e , Lycée Parents	
Comprendre, s'expliquer	Différencier inspiration – expiration Expliquer que l'aérosol est un médicament Expliquer quand se laver les mains	Connaître le cheminement de l'air dans la bouche et qui soulève la poitrine Comprendre l'action de la kinésithérapie respiratoire Connaître l'intérêt d'une pratique sportive Expliquer pourquoi se laver les mains	Comprendre l'intérêt de la kinésithérapie respiratoire Identifier l'action des médicaments à visée respiratoire Comprendre le bénéfice respiratoire d'une bonne musculation Identifier les bénéfices sur sa maladie d'une activité physique régulière	6 ^e , 5 ^e Identifier ses propres limites face à une activité physique Identifier les méfaits du tabac sur les bronches	4 ^e , 3 ^e , Lycée Parents Expliquer les effets des infections sur les poumons
Repérer, analyser, mesurer			Situer les organes respiratoires dans le corps humain Expliquer la physiologie respiratoire de base Reconnaître un bronchospasme Repérer les signes d'alerte d'une exacerbation pulmonaire Reconnaître la particularité du mucus dans la mucoviscidose	Repérer les sports à risque Analyser une situation à risque d'infection croisée	
Pratiquer, Faire	Réaliser correctement un aérosol Apprendre à cracher (la salive au début) Se laver les mains	Pratiquer une mesure du souffle (EFR)		Utiliser les aides instrumentales	Pratiquer un auto-drainage (ou plus tôt) Pratiquer un rinçage entre deux cures d'antibiotiques intraveineuses
Faire face, décider	Appliquer les mesures d'hygiène				
Résoudre un problème			Réagir face à des signes d'exacerbation pulmonaire Relier les paramètres EFR et la fonction respiratoire Etablir un lien entre les paramètres EFR et l'encombrement bronchique :		Exprimer une demande d'antibiothérapie Elaborer les stratégies d'évitement du tabagisme passif Planifier son suivi médical Porter une attention aux variations de son état de santé en général
Adapter, réajuster			Tenir compte des séances de kinésithérapie respiratoire pour le choix des horaires d'aérosols selon les produits Adapter son effort physique à son essoufflement	Réagir face à un essoufflement brutal et une douleur thoracique, en présence d'un crachat sanglant	Adapter la kinésithérapie respiratoire en fonction de son état respiratoire Adapter son traitement en cas de modification des crachats
Faire valoir ses droits					S'orienter vers un métier compatible. Faire valoir ses droits face au tabac

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : éducation thérapeutique, allergie alimentaire

L'éducation thérapeutique des familles en allergie alimentaire

Therapeutic education of families in food allergy

I. Mollé-Le-Vaillant*, M. Anton, V. David, S. Morillon, P.-H. Garnier, C. Jolly, A. Marion-Le-Roux, M. Vanbrabant, R. Sauzeau-Bertin, C. Greffier

Clinique médicale pédiatrique, CHU de Nantes, Quai Moncoussu, 44093 Nantes cedex, France

En France, la prévalence de l'allergie alimentaire a augmenté beaucoup ces dernières années chez l'enfant de moins de 10 ans atteignant actuellement 8 % [1]. Les formes graves systémiques mettant en jeu le pronostic vital sont plus fréquentes entraînant consultations et hospitalisations [2]. Seule une éviction des aliments incriminés permet d'éviter les accidents.

La prise en charge de l'allergie alimentaire ne se résume pas simplement au diagnostic médical ni aux examens complémentaires ; elle passe par l'information, complétée par l'éducation thérapeutique de l'enfant mais aussi de sa famille et de son entourage. Le diagnostic médical permet de préciser l'allergène, d'adapter le régime alimentaire et de proposer une trousse d'urgence ; l'éducation thérapeutique accompagne l'enfant et sa famille dans leur apprentissage à gérer au quotidien des situations complexes [3]. En effet, l'enfant allergique alimentaire et sa famille sont confrontés à de nombreuses situations à risque : école, loisirs, sorties scolaires, centres aérés, repas de famille, anniversaires...

Ils doivent donc acquérir des compétences pour repérer l'allergène et éviter l'accident et si celui-ci survient le traiter, tout en maintenant une qualité de vie optimale [4]. L'éducation thérapeutique avec ses spécificités pédiatriques prend ici tout son sens. Elle doit coller à la problématique de la famille tout en intégrant des objectifs de sécurité non ressentis souvent comme prioritaires par ces familles. Une prise en charge globale allant au-delà de la simple information s'impose donc et le temps d'une consultation n'est souvent pas suffisant pour assurer une éducation de qualité.

Méthodes

Nous avons organisé depuis 2002 en pédiatrie des sessions collectives d'éducation thérapeutique réunissant parents et enfants. Ces sessions respectent la démarche éducative : diagnostic éducatif, objectifs d'apprentissage et évaluation des apprentissages de l'enfant [5].

Nous nous appuyons sur notre référentiel de compétences en allergie alimentaire, établi par une équipe multidisciplinaire à partir de la matrice des compétences des maladies chroniques de l'Invernis et Gagnayre [6]. Nous sommes aidés dans notre

démarche pédagogique et dans l'élaboration de nos outils par une ingénieure en éducation thérapeutique.

Deux sessions sont organisées par an. Chaque session comporte trois séances collectives de 3 h 30 espacées de 8 à 15 jours. Elles sont animées par une équipe pluri professionnelle formée à l'IPCEM, regroupant médecins, diététiciennes, psychologue, ergothérapeute. L'équipe se réunit avant chaque séance pour sa préparation, et après pour son évaluation.

La première séance est consacrée au diagnostic éducatif collectif et au choix des objectifs d'apprentissage par les participants en sachant que les objectifs de sécurité seront systématiquement abordés à savoir : lister les signes cliniques, identifier les signes de gravité, injecter l'Anapen® et prévenir un adulte (pour un enfant). L'acquisition et le renforcement des compétences sont travaillés lors de la deuxième séance sous forme d'activités éducatives variées et interactives.

La troisième séance aborde l'évaluation : évaluation des compétences acquises par le patient, auto évaluation du patient. Ces sessions d'éducation thérapeutique ont fait l'objet d'un DVD disponible auprès de notre équipe éducative [7].

L'éducation thérapeutique doit tenir compte de la spécificité pédiatrique :

- éduquer l'enfant, ses 2 parents, son entourage ;
- respecter le développement psychomoteur de l'enfant et l'âge d'acquisition des apprentissages ;
- adapter le rythme des activités à l'âge des enfants ;
- utiliser des outils ludiques [8].

Ainsi nous organisons des séances collectives pendant lesquels parents et enfants mènent des activités parallèles ; à la fin de chaque séance, il existe un temps de restitution collectif où parents et enfants se retrouvent.

Résultats et discussion

Depuis 2002, 10 sessions ont eu lieu ; 100 familles avec leurs enfants ont participé à l'éducation thérapeutique collective.

En 2007, nous avons également proposé une session de suivi éducatif d'une journée pour parents et enfants ayant déjà participé à des sessions collectives avant 2004 ; 18 enfants et 23 parents ont assisté à différents ateliers et ont pique-niqué au moment du déjeuner.

L'apport des sessions collectives d'éducation thérapeutique en allergie alimentaire à partir de notre expérience

* Auteur correspondant.
e-mail : isamolle@wanadoo.fr

Pour l'enfant

Au cours d'ateliers encadrés par médecin et psychologue, les enfants ont pu échanger sur leur vécu. Nous avons été surpris du poids représenté par l'allergie. L'enfant se sent différent des autres. Il est isolé tant à l'école qu'en dehors. Il est mis à l'écart à la cantine et mange différemment des autres ; lors des goûters d'anniversaire, il ne partage pas le gâteau ; il est rarement invité chez les copains. Chez lui il ne mange pas comme ses frères et sœurs ; frustration et envie s'installent, rarement exprimés. Il lui est difficile de parler de son allergie alimentaire aux autres. Il a peur des autres, de la piqûre, bien sûr, mais aussi des éventuelles réactions cliniques et de la mort. L'angoisse de la mort est toujours présente, rarement abordée en famille.

Ces sessions permettent à chaque enfant de rencontrer d'autres enfants comme lui, d'exprimer ses problèmes et d'acquiescer confiance en lui. Cela lui facilite ensuite l'échange en famille pour aborder les situations qu'il vit et trouver ensemble des solutions

Pour les familles

Lors de la première séance, les familles échangent sur leur vécu et l'incidence de l'allergie sur leur vie. Leurs représentations de l'allergie et leurs croyances émergent au fil de cette séance. L'allergie alimentaire a des répercussions sociales, psychologiques et financières pour l'ensemble des familles.

L'alimentation familiale est modifiée avec des évictions parfois beaucoup plus importantes que celles conseillées et appliquées parfois à toute la famille pour éviter les frustrations et les conflits entre frères et sœurs. La confection de repas équilibrés tout en évitant les allergènes reste difficile, source d'angoisse pour la maman.

La pratique des courses et la lecture des étiquettes demandent du temps ; l'étiquetage bien qu'amélioré depuis novembre 2005 reste toujours très problématique et d'une grande complexité pour ces familles.

La dynamique familiale se modifie. La famille s'isole, se replie sur elle limitant ou refusant les invitations. La prise des repas à l'extérieur, dans la famille proche ou au restaurant, demande organisation et explication à l'entourage. Les parents n'ont confiance qu'en très peu de membres de la famille.

Les parents doivent être capables de prendre en charge une réaction allergique. Ils ont souvent du mal à aborder la question de la gravité. Une responsabilité importante et un sentiment de culpabilité pèsent sur eux avec ce pouvoir de « donner la mort » et « rendre la vie » à leur enfant.

Les parents sont dans la demande d'autonomisation et de responsabilisation de leur enfant ainsi que dans la recherche d'une normalité pour leur enfant. Ils sont dans la peur de la prise de risque notamment à la période de l'adolescence.

Pour les soignants-éducateurs

Au cours de ces séances, nous avons remarqué que les objectifs de sécurité et de santé physique n'étaient pas prioritaires pour les patients. En effet nous pensions que les manifestations cliniques et leur gravité potentielle étaient un sujet de préoccupation pour les familles. Or elles sont bien souvent dans le déni de cette gravité.

Les enfants allergiques alimentaires nous apparaissent plus matures, plus responsables mais aussi moins insoucians. Ce sont des enfants qui ont un équilibre alimentaire correct et des familles qui ont retrouvé le plaisir du « bien-manger » malgré les contraintes.

Des changements de comportement ont commencé à apparaître au fil des séances, notamment au niveau de la socialisation des enfants.

Ces sessions d'éducation nous ont permis de réaliser que l'allergie alimentaire était une véritable pathologie ayant des répercussions d'ordre psychosocial à la fois sur le patient et sa famille. L'allergie alimentaire entraîne bien souvent culpabilité, angoisse et isolement. Il faut souligner que toutes les familles étaient suivies depuis le début de l'allergie alimentaire de leur enfant par un médecin traitant et un allergologue. Elles avaient pourtant de nombreuses interrogations restées en suspens.

Conclusion

Ces sessions collectives sont un lieu de partage et d'échange recherchés par la majorité des familles (Tableau 1).

Elles favorisent l'expression, entre personnes concernées par le même problème de santé, du vécu de la maladie. Cela permet également de dédramatiser beaucoup de situations difficiles. Ces séances collectives mettent bien en évidence le rôle du groupe, « libérateur de parole ».

Les éducateurs sont là pour faire circuler la parole, valoriser et renforcer les compétences, rectifier les erreurs. Par cet apport, elles sont tout à fait complémentaires de la consultation individuelle.

L'éducation thérapeutique par son approche globale permet de mettre en lien les préoccupations des soignants et des familles afin que celles-ci acceptent de mieux vivre avec l'allergie alimentaire.

Tableau 1.
Exemple d'objectifs d'apprentissage dans l'allergie alimentaire

Compétences	Objectifs spécifiques (6-10 ans)
Faire connaître ses besoins, S'exprimer, Informer son entourage	Nommer son ou ses allergies Montrer son allergène Exprimer ses émotions et ses difficultés Expliquer la maladie et les évictions alimentaires
Comprendre, s'expliquer	Identifier les situations à risque
Repérer, analyser, mesurer	Reconnaître les signes d'allergie Citer les médicaments de sa trousse d'urgence Connaître son ou ses référents Repérer les aliments interdits
Faire face, décider	Prévenir un adulte référent
Résoudre un problème	Refuser un aliment inconnu Lire les étiquettes
Pratiquer, faire	Manipuler l'anapen Trainer® Montrer la prise de β_2 Prendre correctement un β_2
Adapter, réajuster	Respecter les évictions
Utiliser les ressources Faire valoir ses droits	Solliciter de l'aide d'un soignant (ou autre personne) en fonction du problème de santé

Références

1. Rancé F, Dutau G. Les allergies alimentaires. Paris:expansion scientifique française, 2004.
2. Codreanu F. L'activité du réseau d'allergovigilance. 4^e symposium CICBAA : « Prévention, thérapeutique et vigilance en allergologie alimentaire ».
3. Lacroix A, Assal J.Ph. L'éducation thérapeutique des patients. Nouvelles approches de la maladie chronique. Paris:Vigot 1998. 205 p.
4. Bidat E, Clorennec C, Rossignol B, et al. Éducation de l'allergie alimentaire sévère. Rev Fr Allergol 2007;47:112-5.
5. [HAS .Guide méthodologique. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques, 2007.
6. D'ivernois JF, Gagnayre R. Apprendre à éduquer le patient, approche pédagogique. Paris:Maloine; 2004. p. 122.
7. DVD : L'allergie alimentaire... Échanges de savoirs. PIMESP. CHU de Nantes, 44093 Nantes cedex.
8. Pélicand J. Maladies chroniques : l'éducation du patient enfant passe par le jeu. La santé de l'homme 2006;385:8-10.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : traumatologie, accident,
adolescence, urgences

Aspects orthopédiques de la traumatologie accidentelle non sportive de l'adolescent

Orthopaedic aspects of the accidental traumatology of the teenager

J. Cottalorda*, B. de Billy, S. Bourelle, B. Al Bitar, N. Diraduryan, O. Mory

Service de chirurgie infantile, Hôpital Nord, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France.

La part réservée à l'urgence dans l'activité d'un service de chirurgie infantile peut atteindre, dans certaines périodes de l'année, 50 % de son activité globale [1]. La traumatologie de l'enfant occupe une grande place dans ces urgences. Entre 90 % et 95 % de l'activité, en nombre de passages aux urgences chirurgicales, est secondaire à un traumatisme. Le reste de l'activité se répartit entre les urgences orthopédiques (boiterie, suspicion d'infections ostéo-articulaires, etc.) et les urgences abdominales [1].

La traumatologie de l'enfant évolue depuis quelques années avec une diminution des accidents graves et des polytraumatisés en raison des effets bénéfiques des mesures de prévention routière. On constate en revanche une augmentation des accidents liés au sport [1]. La traumatologie aux urgences se répartit essentiellement entre des accidents survenus au domicile de l'enfant (environ 35 % des cas), des accidents non domestiques (surtout à l'école, environ 20 % des cas), des accidents du sport (environ 20 % des cas) et des accidents de la voie publique (environ 15 % des cas).

Si la traumatologie représente à elle seule 90 % à 95 % de l'activité d'un service d'urgence chirurgicale, sa gravité est très variable allant de la simple contusion jusqu'à la fracture ou au polytraumatisme. La grande majorité des lésions est bénigne avec des abrasions ou des contusions qui à elles seules représentent près de 40 % des traumatismes. Viennent ensuite les plaies (20 % des accidents) et les fractures (15 % des motifs de consultations aux urgences). Dans les accidents de la circulation, l'enfant est, en fonction de son âge, passager de voiture, piéton renversé (en particulier à l'occasion de trajets scolaires) ou cycliste ou motocycliste [2]. Quoique derrière les accidents « domestiques » par leur fréquence, ces accidents de la circulation tiennent une place importante chez l'enfant car ils sont souvent graves et leur mortalité est plus élevée que chez l'adulte. Les lésions observées diffèrent selon l'âge mais il s'agit essentiellement de lésions crânio-cérébrales (20 %) ou de traumatismes des membres inférieurs (10 %). Les polytraumatismes ou accidents qui nécessitent une hospitalisation directe en réanimation sont inférieurs à 1 %. Ils sont cependant très graves et entraînent la plupart des séquelles. Le pourcentage des séquelles (tous préjudices confondus) est en lien direct avec l'âge : 33 % de séquelles entre 0 et 5 ans, 50 % de séquelles entre 10 et 15 ans et 60 % à l'âge adulte [2]. Il en est

de même de la gravité de ces lésions, au travers du taux d'IPP. Celle-ci est nulle chez 85 % des enfants âgés de moins de 5 ans, chez 70 % des enfants entre 10 et 15 ans, et chez seulement 60 % des adultes [2].

Un enfant sur deux sera hospitalisé au moins une fois avant l'âge de 15 ans, à la suite le plus souvent d'un passage par le service des urgences [3]. Les fractures de l'enfant ont été largement étudiées d'un point de vue épidémiologique [4-9]. Le risque de survenue d'une fracture augmente avec l'âge. Il existe deux pics de fréquence entre 3 et 5 ans et entre 13 et 15 ans. Ce dernier pic sera modifié le jour où les urgences pédiatriques chirurgicales seront amenées à prendre en charge les enfants jusqu'à 18 ans. Pour les filles le pic se situe vers 11-12 ans, alors qu'il est de 13-14 ans pour les garçons. Les traumatismes touchent deux fois plus les garçons que les filles [1]. Par ordre de fréquence, le membre supérieur est le plus souvent atteint (30 %), suivi par le crâne (25 %), le membre inférieur (20 %) et les autres localisations (tronc ou localisations multiples). La fracture la plus fréquente est celle de l'extrémité distale de l'avant-bras.

Soixante-cinq pour cent des fractures se présentent aux urgences entre le 15 juin et le 15 septembre [1]. Les mois d'été et les vacances scolaires sont plus propices aux fractures. De même, les accidents sont plus fréquents les mercredi, samedi et dimanche. L'activité aux urgences chirurgicales pédiatriques démarre vers les 9 heures avec une augmentation régulière de la fréquentation jusqu'à midi. Il existe un pic de fréquentation de 16 heures à 21 heures et une relative tranquillité la nuit. Ces deux pics de fréquence dans la journée entre 10 heures et midi et entre 16 heures et 21 heures, surviennent à des heures où l'équipe médicale est souvent réduite et où l'équipe paramédicale doit effectuer sa rotation entre l'équipe d'après-midi et de nuit. L'idéal serait de pouvoir disposer d'équipes à « géométrie variable ».

Il existe aux urgences des enfants « récidivistes » [1]. Trente pour cent des enfants consultent plus d'une fois dans l'année aux urgences chirurgicales. Dans certains cas la consultation est inappropriée. L'absence de paiement de l'acte et la grande disponibilité du service d'urgence favorisent ce type d'attitude. Certains « récidivistes » sont des enfants réellement très turbulents pour lesquels la gravité moyenne des accidents est supérieure à la moyenne. Il peut s'agir de véritables enfants « casse cou », d'enfants ayant des troubles associés en particulier sensoriels (visuels ou auditifs), d'enfants ayant un problème neurologique ou de coordination parfois non encore détecté, voire d'enfants hyperkinétiques vrais.

* Auteur correspondant.
e-mail : jerome.cottalorda@chu-st-etienne.fr

Des actions de dépistage ou de prévention peuvent aider ces enfants [1].

C'est la croissance des os longs qui donne aux traumatismes de l'enfant leur personnalité propre. Il est faux de souscrire à l'aphorisme selon lequel la croissance « arrange tout ». Si bien souvent cette croissance joue dans le bon sens, à l'inverse celle-ci peut amplifier les séquelles dès que les structures de croissance sont lésées. Le cartilage de croissance est l'artisan principal du pronostic des fractures chez l'enfant [10]. Lorsqu'il est intact, il est un allié précieux qui efface dans le flot de la croissance les défauts de réduction. A l'inverse son altération aggrave singulièrement le pronostic lorsque s'installe un pont d'épiphysiodèse d'évolution dramatique. Pour les lésions ne touchant pas le cartilage de croissance, on peut se rappeler la règle classique et souvent vérifiée du bon pronostic habituel des fractures diaphysaires et du pronostic plus réservé des fractures épiphysaires. Enfin, il faut insister sur les progrès des traitements avec une ostéosynthèse chirurgicale de moins en moins agressive.

Références

1. De Billy B, Amoussa I, L'Kaissi M, et al. Épidémiologie descriptive de l'activité d'urgence chirurgicale pédiatrique. *In* : Gicquel P, Karger C, Clavert JM, Taglang G. Traumatismes ostéo-articulaires de l'enfant. De la prise en charge initiale aux séquelles. Montpellier: Sauramps Médical 2006. p. 11-16.
2. Kohler R, Garin C. Évaluation chez l'enfant des séquelles des fractures des membres dans le cadre de la réparation juridique. *In* : Clavert JM, Metaizeau JP. Les fractures des membres chez l'enfant. Montpellier:Sauramps Médical 1990. p. 531-540.
3. Haumont T, Cavare-Vigneron S. L'accueil de l'enfant traumatisé au service d'urgences. *In*:Clavert JM, Karger C, Lascombes P, Ligier JN, Metaizeau JP. Fractures de l'enfant. Montpellier : Sauramps Médical 2002. p.11-14.
4. Landin LA. Fracture pattern in children. Analysis of 8682 fractures with special reference to incidence, etiology, and secular changes in a Swedish urban population. *Acta Orthop Scand Suppl* 1983;202:1-109.
5. Landin LA. Epidemiology of children's fractures. *J Pediatr Orthop B* 1997;6:79-83.
6. Worlock P, Stower M. Fractures patterns in Nottingham children. *J Pediatr Orthop* 1986;6:656-60.
7. Cheng JC, Shen WY. Limb fracture pattern in different pediatric age group:a study of 3350 children. *J Orthop Trauma* 1993;7:15-22.
8. Hansson G, Hirsch G. Fractures in children. *J Pediatr Orthop B* 1997;6:77-8.
9. Parot R, de Billy B, Monnet E, et al. Facteurs pronostiques de complications secondaires en traumatologie pédiatrique: enquête prospective sur 700 patients. *Rev Epidem et Santé Publ* 1999;47:343-52.
10. Jouve JL, Guillaume JM, Launay F, et al. Traumatismes du cartilage de croissance. *In*:Clavert JM, Karger C, Lascombes P, Ligier JN, Metaizeau JP. Fractures de l'enfant. Montpellier:Sauramps Médical 2002. p. 19-27.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots-clés : accidents, traumatismes,
adolescents

Épidémiologie des accidents chez les enfants et les adolescents

Epidemiology of the injuries among children and teenagers

B. Thélot

Institut de veille sanitaire, 12 rue du val d'Osnes, 94415, Saint Maurice cedex, France.

« Les traumatismes sont causés par une exposition aiguë à des agents physiques tels que énergie mécanique, chaleur, électricité, agents chimiques, radiations ionisantes, qui interagissent avec le corps dans des quantités ou des taux excédant le seuil de tolérance humaine. Dans certains cas (par exemple la noyade ou le gel), les traumatismes proviennent du manque soudain d'un élément essentiel tel que l'oxygène ou la chaleur » [1]. On distingue les traumatismes intentionnels qui comprennent les suicides, les agressions, violences et faits de guerre ; et les traumatismes non intentionnels, ou accidents, répartis habituellement en accidents de la circulation, du travail et de la vie courante. La mortalité et la morbidité accidentelles des enfants et des adolescents comprend donc deux volets : celui des accidents de la circulation et celui des accidents de la vie courante (AcVC). Cet article a pour objet de fournir un panorama général des données et des résultats épidémiologiques disponibles dans ces domaines.

Matériel et méthodes

Les résultats présentés ont été sélectionnés à partir des multiples enquêtes d'accidentologie.

Dans le domaine des accidents de la circulation, les travaux sont réalisés depuis des dizaines d'années par des équipes du monde des transports. Les résultats sont publiés par l'Observatoire national interministériel de sécurité routière (Onisr) qui exploite les bulletins d'analyse d'accidents corporels de la circulation (BAAC). Ils sont complétés par les études de l'Unité Mixte de Recherche Epidémiologique et de Surveillance Transport Travail Environnement (Umrestte), qui gère le registre des accidents de la circulation du Rhône [2,3].

Les données de mortalité, exhaustives en France, sont consolidées par le Centre d'épidémiologie des causes de décès (CépiDC) de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) [4]. Des résultats sur la mortalité par accidents ont été publiés dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire [5], et diffusés aussi dans le cadre du suivi de deux objectifs de la loi de santé publique de 2004, le n° 93 : « Accidents de la vie courante chez les enfants et les adolescents » et le n° 94 : « Traumatismes liés à la violence routière » [6].

Concernant la morbidité par AcVC, la principale source utilisée a été l'Enquête permanente sur les accidents de la vie courante (Epac). Cette enquête, gérée par l'InVS, repose sur l'enregistrement exhaustif des recours aux urgences pour AcVC dans certains hôpitaux, avec indication du mécanisme, du lieu, de l'activité et des produits impliqués dans l'accident [7]. Plusieurs enquêtes transversales complètent les connaissances épidémiologiques sur les AcVC : l'Enquête santé et protection sociale, réalisée en population générale tous les deux ans par l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (Irdes), l'Enquête décennale santé menée par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), réalisée en 2002-2003 ; le cycle triennal d'enquêtes en milieu scolaire piloté par la Direction de la recherche, de l'évaluation, des études et des statistiques (Drees), appliquée une année sur trois aux enfants de 6 ans, de CM2 et de troisième ; le Baromètre santé, enquête de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), qui interroge tous les 2 à 5 ans les personnes à partir de 12 ans. Ces travaux, un peu différents dans leurs méthodes, les questions posées et les populations enquêtées, permettent de rendre compte, parmi d'autres éléments sur la santé, des caractéristiques des AcVC chez les enfants. Les résultats sont en général nationaux, parfois avec des extensions régionales. Les rapports de résultats sont disponibles sur les sites Internet des nombreux organismes publics impliqués [8-11].

La diversité de ces sources conduit à des résultats parfois hétérogènes, selon les années d'enquêtes et selon les âges des enquêtés, souvent regroupés par tranches quinquennales (0-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans, 15-19 ans).

Résultats

En France métropolitaine en 2006, sur un total de 4 709 décès par accident de la circulation (décès dans les 30 jours), 131 ont eu lieu chez les moins de 15 ans : 41 chez les moins de 5 ans, 24 de 5 à 9 ans, 66 de 10 à 14 ans. Le sex-ratio est égal à 1,6 en faveur des garçons. Ces chiffres sont en net recul par rapport aux années précédentes. En 2000, on avait enregistré 343 décès chez les moins de 15 ans, soit une baisse supérieure à 60 % en 6 ans. Au-delà de 15 ans, les victimes d'accidents de la circulation sont plus nombreuses : 225 tués en 2006 de 15 à 17 ans (538 de 15 à 19 ans), soit un taux de 96 par million d'habitants (contre 12 au-dessous de 15 ans). Le sex-ratio en faveur des hommes est égal à 3,6 (de 15 à 19 ans). Ces chiffres élevés sont dus en partie à l'usage des cyclomoteurs

* Auteur correspondant.
e-mail : b.thelot@invs.sante.fr

qui entraînent 30 % des tués (163/538), alors que les motos sont encore peu en cause (41/538, 8 % des tués). Les blessés de moins de 15 ans étaient au nombre de 7 657 en 2006, dont une forte proportion, 40 %, a été hospitalisée plus de 24 heures. Les atteintes sont graves, et souvent multiples. Le nombre de blessés a diminué de moitié sur les années récentes (13 512 en 2000).

Les décès d'enfants de moins de 15 ans par AcVC sont plus nombreux que par accident de la circulation : 280, répartis en 55 chez les moins de 1 an, 133 chez les 1-4 ans, 92 chez les 5-14 ans (données 2004). Le sex-ratio est égal à 1,7 en faveur des hommes. Parmi ces 280 décès on retrouve 33 décès par chute, 64 par suffocation, 77 par noyade, 8 par intoxication, 38 par le feu. Entre 2000 et 2004 la mortalité par AcVC des moins de 15 ans a diminué de 23 %. On a enregistré en particulier une baisse des décès par noyade (-32 %) et des décès par le feu (-19 %). Cette baisse récente est le prolongement d'une tendance lourde qui a commencé dans les années 80 : de 1200 décès par AcVC en 1982, à 635 en 1990, et 341 en 1999. Si une partie de cette baisse peut être liée à des variations d'enregistrement des décès dans le temps, la baisse a été bien réelle : il y a eu ainsi 203 décès par noyade en 1982, contre 106 en 1992 et 66 en 1999 ; le nombre de décès par chute a été pratiquement divisé par deux (de 58 à 33).

La morbidité par AcVC est différente de la morbidité par accident de la circulation. Les effectifs sont beaucoup plus importants. On estime que les moins de 15 ans sont victimes chaque année de 1 700 000 AcVC avec recours aux urgences hospitalières : 1 000 000 chez les garçons et 700 000 chez les filles, soit des taux annuels de 15,3 AcVC pour 100 enfants, 17,8 pour 100 garçons et 12,7 pour 100 filles (données 2002). Près de 40 % de l'ensemble des AcVC surviennent chez les moins de 15 ans. Les AcVC sont beaucoup moins graves, globalement, que les accidents de la circulation : seulement 8 % des enfants accidentés sont hospitalisés après leur passage aux urgences. Le lieu de survenue des AcVC est d'abord le domicile, dans près de la moitié des cas (3 fois sur 4 chez les moins de 2 ans), puis les aires de sport et de jeux (17 %), l'école (13 %), la voie publique (9 %). Plus de 80 % des AcVC surviennent lors d'activités sportives ou de loisir ; entre 10 et 16 ans le sport génère 40 % des AcVC. Le mécanisme de l'accident est souvent la chute (55 %) et les coups ou collisions (18 %). Les lésions sont majoritairement les contusions et hématomes (42 %), avant les plaies (23 %) et les fractures (14 %) ; celles-ci sont rares au-dessous de 5 ans (5 à 9 %), plus fréquentes ensuite (20 % des AcVC au-delà de 10 ans). La tête est souvent atteinte chez les petits : 3 fois sur 4 à moins de 1 an, une fois sur deux entre 1 et 6 ans, seulement 15 % des AcVC au-delà de 10 ans.

Discussion

Les connaissances actuelles sur les accidents sont meilleures qu'il y a une vingtaine d'années. On sait mieux chiffrer, notamment chez les enfants et les adolescents, le nombre et les circonstances générales de survenue des accidents, de la circulation ou de la vie courante. Cependant ces informations restent souvent assez générales. Du fait de l'extrême diversité du domaine, des études spécifiques devraient être entreprises pour préciser, dans chaque groupe de cas, les circonstances précises de survenue : quelles étapes ont conduit à l'accident, dans quel contexte de risque se trouvait l'enfant avant l'accident, etc. Les enquêtes effectuées par les coroners au Canada après tout décès par accident, ou les enquêtes REAGIR en France sur certains accidents de la circulation rentrent dans ce

cadre d'investigation. Quelques enquêtes épidémiologiques sur des thèmes spécifiques ont été menées ces dernières années par l'InVS (les noyades, les défenestrations). D'autres travaux sont en projet, sur les accidents au cours d'activités sportives, les incendies, les morsures de chiens. Mais on voit qu'il reste beaucoup à faire tant le domaine est vaste.

Il y a peu de données publiées sur les séquelles d'accidents en France : une étude ponctuelle a été publiée sur les AcVC [12], ainsi que des travaux sur les séquelles des traumatismes crâniens (TC), très sous-estimées. Un projet sur le devenir des TC légers est en cours au Centre hospitalier d'Annecy. Un suivi des accidentés de la circulation a été mis en place par l'Umrestte. Les données d'hospitalisation du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) sont de peu de secours pour l'accidentologie chez les enfants. Les données de mortalité sont précieuses mais incomplètes, car elles ne permettent pas de décrire les circonstances de survenue de l'accident. Une collecte d'informations plus précises en cas de décès par AcVC chez les moins de 15 ans a été proposée. Dans le domaine sportif, les AcVC graves devraient faire l'objet d'un signalement spécifique, prévu par un décret de 1993. La mise en œuvre de cette obligation de signalement devrait débiter en 2008.

Conclusion

Si les données générales sur les accidents sont désormais assez bien connues, en revanche les informations détaillées manquent souvent. Cette connaissance épidémiologique fine est nécessaire pour la prévention. À côté des actions de type réglementaire menées par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), et des avis rendus par la Commission de la sécurité des consommateurs (CSC), les actions de prévention menées par l'Inpes sont essentielles. Elles ont contribué depuis plus de 20 ans à éviter de nombreux décès d'enfants, accompagnées par les initiatives de divers secteurs de la société (milieux professionnels, mutuelles, associations, etc.). La « rentabilité » des moyens de prévention consacrés à la prévention des accidents ne fait guère de doute. De rares études ont tenté un chiffrage de la proportion des accidents que l'on peut « raisonnablement » considérer comme évitables. Selon [13] aux États-Unis, environ le tiers des décès par accidents chez les enfants serait évitable avec les seuls moyens et ressources disponibles. Le « retour sur investissement » de la prévention est ainsi très rapide, y compris sur le plan financier, sachant que les accidents entraînent 6 à 10 % des dépenses de santé [14].

Plus d'un enfant de moins de 15 ans meurt encore chaque jour d'un accident de la circulation ou d'un accident de la vie courante. Cette situation, améliorée par rapport aux années 80, reste cependant inadmissible. Ces accidents peuvent être évités par des investissements adaptés en épidémiologie, formation, information et prévention.

Références

1. Baker SP, O'Neill B, Ginsburg MJ, et al. The injury fact book, 2nd Ed. New York, Oxford University Press, 1992.
2. <http://www.securiteroutiere.equipement.gouv.fr/infos-ref/observatoire/>
3. <http://www.inrets.fr/ur/umrestte/publi.html>
4. <http://sc8.vesinet.inserm.fr:1080/>

5. Ermanel C, Thélot B, Jouglu E, et al. Mortalité par accident de la vie courante en France métropolitaine, 2000-2004. *Bull Epidemiol Hebdo* 2007;37-38:318-22.
6. Salines E, Danet S (dir.). L'état de santé de la population en France. Indicateurs relatifs associés à la loi relative à la politique de santé publique. Rapport 2007, La Documentation française, Paris, 2007.
7. Thélot B, Ricard C, Nectoux M. Guide de référence pour le recueil des données de l'Enquête Permanente sur les accidents de la vie courante. Réseau Epac. InVS, décembre 2004.
8. <http://www.sante.gouv.fr/>
9. <http://www.inpes.sante.fr/>
10. http://www.insee.fr/fr/home/home_page.asp
11. <http://www.invs.sante.fr/>, <http://www.irdes.fr>
12. Tursz A, Crost M. *Sequelae following unintentional injuries to children: an exploratory study*. *Injury Prevention* 2000;6:209-13.
13. Lawrence BA, Miller TR, Jensen AF, et al. *Estimating the cost of non-fatal consumer product injuries in the United States*. *Injury Control & Safety Promotion* 2000;2:97-113.
14. Philippakis A, Hemenway D, Alexe DM, et al. A quantification of preventable unintentional childhood injury mortality in the United States. *Inj Prev* 2004;10:79-82.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : famille, prises de risques,
addiction, délinquance, adolescence

La psychopathologie développementale de la prise de risques, de l'addiction et de la transgression

Developmental psychopathology of risk taking, addiction
and delinquency

J.-P. Assailly

INRETS, 2, avenue du Général-Malleret-Joinville, 94114 Arcueil cedex, France.

Nous venons de publier une revue très complète des recherches dans le domaine de la psychopathologie développementale de la prise de risques, de l'addiction et de la transgression [1]; nous présentons ici les principales conclusions de notre travail (Fig. 1) :

Comment « naît » la prise de risques ?

« Derrière » les comportements dangereux, les prises de risque des 15-25 ans, on trouve souvent des situations de mal-être en réactions aux insécurisations affectives de la petite enfance, et notamment à un attachement anxieux entre l'enfant et la mère ; le mécanisme central est l'alexithymie (ne plus savoir « lire » ses propres émotions) : comme les émotions liées à la relation à autrui sont trop une source de souffrance, et qu'il faut bien vivre avec quelque chose, le sujet remplace progressivement les émotions par les sensations et par une recherche de sensations de plus en plus fortes, sur la route, en montagne, en mer, avec des produits, etc. ; cette recherche trop forte de sensations conduira à des prises de risque trop importantes.

Les influences du divorce et de la recomposition

Les recherches montrent que le divorce n'est véritablement pathogène que lorsque le comportement éducatif des parents se dégrade suite à cette séparation, ou que les conflits perdurent dans le temps (conflits parent/parent et parent/enfant). On retrouve cette observation que ce n'est pas la séparation en soi des parents mais les dysfonctionnements familiaux qui sont la cause des problèmes lorsque l'on compare les familles recomposées et les foyers monoparentaux (lorsque la mère ne se remet pas en couple) : les enfants de famille recomposée peuvent avoir plus de problèmes à l'adolescence que les enfants de foyers monoparentaux lorsque des conflits fils/belle-mère et fille/beau-père surgissent.

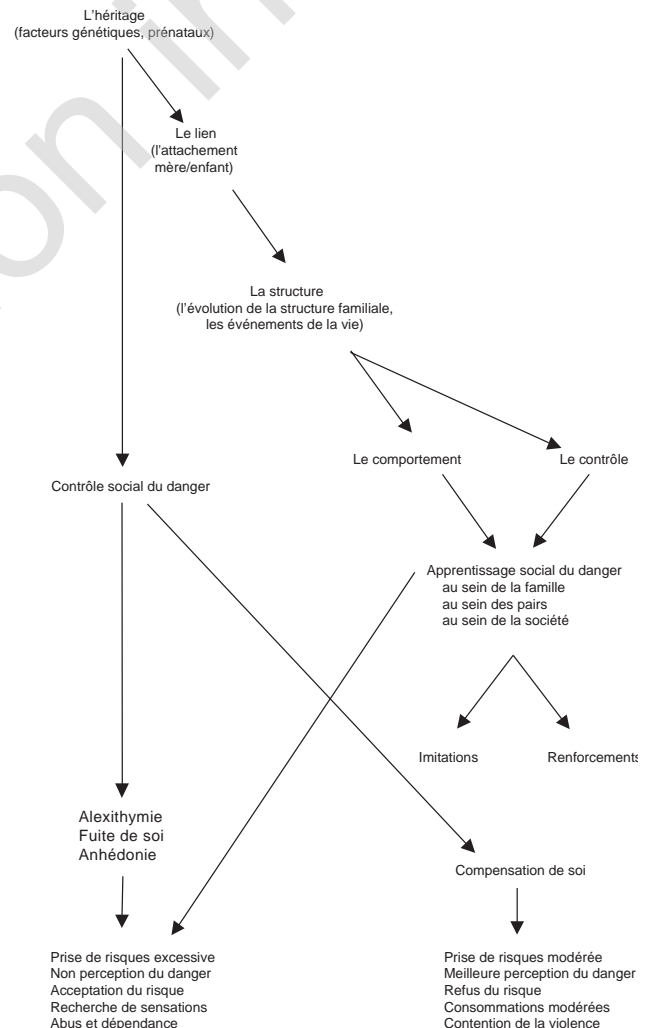


Fig. 1. Schéma qui résume notre modèle et correspond au plan de l'ouvrage

* Auteur correspondant.
e-mail : assailly@inrets.fr

La reproduction intergénérationnelle des comportements dangereux par imitation, modelage :

Par exemple, pendant 18 ans, le jeune ne peut conduire un véhicule mais la banquette arrière est un poste d'observation « idéal » des comportements parentaux au volant. C'est pour cette raison que les parents qui ont des accidents produisent des enfants qui ont des accidents quand ils accèdent au volant, cette remarque vaut aussi pour les infractions, et aussi pour le style de conduite (les erreurs, comme être dans les mauvaises voies, les oublis, comme celui du clignotant, les infractions ordinaires ou agressives). Un style de conduite nerveux, sportif, anxieux, apaisé ou légaliste sera imité. Pendant très longtemps, l'influence du père a été prédominante, c'est-à-dire que le père influençait à la fois le style de conduite de son fils et celui de sa fille, parce que les femmes conduisaient peu ; aujourd'hui, du fait d'un accès bien plus conséquent des femmes au volant, on observe une filière de transmission avec le parent de même sexe : les fils imitent plus leurs pères, les filles leurs mères. Dans le futur, avec la montée en puissance du divorce et des innovations pédagogiques telles que la conduite accompagnée, on verra de plus en plus de « transmissions croisées », par exemple de la mère vers le fils, car la mère peut devenir le conducteur principal auquel l'enfant est exposé. Enfin, il y a des effets d'interaction, de résilience : avoir un parent bon conducteur peut modérer les influences négatives d'un autre parent mauvais conducteur !

Enfin, à côté de l'intergénérationnel, il y a aussi l'intragénérationnel : les ressemblances entre les parents, l'appariement sélectif entre les conjoints, le « qui se ressemble s'assemble » : un homme fort chercheur de sensations aura tendance à s'unir avec une femme forte chercheuse de sensations, un homme dépendant à tel ou tel produit psycho-actif aura tendance à s'unir avec une femme présentant le même trait. Cet appariement va renforcer la transmission vers les enfants.

L'autorité négociée

Le mode de contrôle des comportements du jeune par les parents est un facteur fondamental de la survie du jeune sur la route

entre 15 et 25 ans : les recherches dans ce domaine montrent bien que, entre le Charybde de l'autoritarisme et de la coercition, où les règles sont imposées sans explication, sans discussion, sans négociation, et au pire avec des punitions et des châtements, corporels ou non, et le Scylla du laxisme où le parent abandonne toute tentative de contrôle et se réfugie dans des stratégies illusives de contrôle du risque (« il ne peut rien arriver à mon enfant, le mien est plus prudent, malin, etc. que les autres »...), la seule stratégie éducative qui protège réellement le jeune est l'autorité négociée : expliquer les règles si l'on désire qu'elles soient respectées, négocier en permanence les droits et les devoirs, savoir ce que son enfant fait réellement et non pas ce qu'on aimerait bien qu'il fasse, se préoccuper de où il va, avec qui, dans quel état sera le conducteur qui doit le ramener, quand pourront-ils rentrer, etc. Le laxisme dans ce domaine est un redoutable facteur de risque pour le jeune, notamment le laxisme à propos de l'usage précoce d'alcool et de cannabis : ces deux phénomènes sont prédictifs des accidents de la route ensuite. Bref, le maintien du dialogue, même si c'est à cette période de la vie qu'il est le plus difficile, est le facteur protecteur fondamental : plus que la morale, c'est la science qui peut en être le fondement : pourquoi est-ce 50 en ville ou 90 sur nationale, pourquoi est-ce 0,5 g la limite légale d'alcool, pourquoi il faut s'attacher à l'arrière, pourquoi il ne faut pas téléphoner au volant, pourquoi il ne faut pas prendre le volant après avoir fumé du cannabis etc, etc. Ceci suppose que le parent soit compétent pour aborder ces sujets ! Et donc ceci pose toute la question de la formation des parents accompagnateurs lors de la conduite accompagnée. Plus généralement, des mesures et des actions devraient être impulsées pour aider les parents qui n'arrivent plus à protéger le jeune.

En savoir plus

ASSAILLY JP
Jeunes en danger.
Les familles face aux conduites à risque.
Paris : Imago 2007.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : hypothyroïdie, devenir, grossesse

Le devenir à long terme des patients avec hypothyroïdie congénitale

Long term outcome of children with congenital hypothyroidism

J. Léger*

AP-HP, Service d'Endocrinologie Diabétologie Pédiatrique, Inserm U 690, Centre de Référence
Maladies Endocriniennes de la Croissance, Hôpital Robert Debré, 48, boulevard Sérurier,
75019 Paris, France

Le dépistage systématique et donc le traitement précoce de l'hypothyroïdie congénitale (HC) permet depuis 30 ans, le développement psychomoteur globalement normal des sujets atteints [1]. Certains patients présentent néanmoins des anomalies mineures de développement, en partie en relation avec la sévérité de l'hypothyroïdie pendant la période fœtale et néonatale. Les sujets des générations précédentes, qui n'avaient pu bénéficier d'un traitement précoce, présentaient un retard important de développement et très peu d'entre eux ont eu une descendance. L'HC (incidence 1/3500 sujets) est une affection le plus souvent en relation avec une anomalie de développement de la glande thyroïde (ectopie, absence ou hypoplasie de la glande) et survient principalement de manière sporadique, les formes familiales étant rares. La connaissance d'une composante génétique des HC par anomalie de développement de la glande thyroïde est récente. Les mutations actuellement connues des gènes qui jouent un rôle dans le développement normal de la thyroïde n'ont été retrouvées que rarement et surtout dans des formes syndromiques d'HC. Des études sont en cours pour élucider les mécanismes moléculaires du développement normal et pathologique de la glande thyroïde [2]. Certains cas (15 % des HC) sont en relation avec un trouble de l'hormonosynthèse thyroïdienne (le plus souvent avec goitre) qui se transmet généralement de manière autosomique récessive. Certaines formes d'hypothyroïdie néonatale avec glande en place peuvent être transitoires. Elles nécessitent la re-évaluation ultérieure de la fonction thyroïdienne après diminution voire arrêt du traitement. Ces formes sont souvent rapportées à une surcharge iodée (surtout chez les prématurés) ou à l'inverse à une carence iodée. Un trouble transitoire et génétique de l'hormonosynthèse a été récemment décrit. Toutes les formes permanentes nécessitent un traitement substitutif à vie par L-Thyroxine.

Il a été montré que les besoins en Thyroxine des femmes traitées pour hypothyroïdie acquise, augmentaient de manière importante pendant la grossesse. Des études récentes démontrent qu'une diminution même modérée des hormones thyroïdiennes pendant la grossesse, représente un facteur de risque de retard de développement psychomoteur pour l'enfant. L'adaptation thérapeutique du traitement dès le début de la grossesse des femmes enceintes

traitées pour HC est donc sûrement un enjeu important pour le développement ultérieur de l'enfant.

État de santé à l'âge adulte

Les patients traités pour HC depuis la période néonatale n'ont fait l'objet que d'évaluations limitées à l'âge adulte puisque le début du dépistage systématique de l'affection a été effectif selon les pays entre 1975 et 1985 (en France en 1979). L'étude épidémiologique que nous avons menée en France sur les sujets nés entre 1979 et 1985 nous a permis de confirmer l'efficacité de la prise en charge précoce de ces sujets sur leur état de santé au moment de l'adolescence [3]. Le développement physique et la croissance sont normaux. Les performances scolaires sont globalement normales. Néanmoins les facteurs qui conditionnent le pronostic intellectuel de ces sujets sont la qualité du traitement et la sévérité initiale de l'hypothyroïdie. D'autres études réalisées à cet âge de la vie montrent des résultats similaires [4].

Deux études réalisées après la période de l'adolescence chez de jeunes adultes et concernant un nombre limité de sujets étudiés à l'âge moyen de 21 ans mettent en évidence des perturbations discrètes de l'attention et de la mémoire [5,6]. Ces anomalies sont corrélées avec la sévérité initiale de l'hypothyroïdie ainsi qu'aux performances évaluées à l'âge de 10 ans [6].

Il est aussi intéressant de noter dans l'une de ces deux études [5] qu'à cet âge de la vie, 31 sur les 49 sujets étudiés (63 %) ont un traitement inadéquat. En effet, 45 % de ces sujets sont en sous dosage thérapeutique et 18 % de ces sujets sont en surdosage thérapeutique par la L Thyroxine [6]. Ces résultats amènent à souligner les difficultés de l'adhésion des jeunes adultes à une prise en charge régulière et adaptée de leur traitement et la nécessité d'informer les patients de l'importance d'une bonne observance thérapeutique.

Thyroïde et grossesse

Hypothyroïdie maternelle et déroulement de la grossesse

L'hypothyroïdie non compensée pendant la grossesse est associée à de nombreuses complications (avortement spontané, décès in utero, pré-éclampsie, prématurité, retard de croissance intra-utérin), qui peuvent être évitées par un traitement adapté de l'hypothyroïdie [7]. L'augmentation du risque d'infertilité et de

* Auteur correspondant.
e-mail : juliane.leger@rdp.aphp.fr

malformations fœtales reste controversée. Le déroulement et l'issue de grossesse des mères traitées pour HC ne sont pas connus, compte tenu de la rareté des grossesses et donc de la descendance chez des sujets qui présentaient un retard psychomoteur important avant l'ère du dépistage systématique.

Hypothyroïdie maternelle et contrôle de l'hypothyroïdie pendant la grossesse

La qualité du contrôle de l'hypothyroïdie pendant la grossesse n'est pas connue chez les patientes traitées pour HC. Elle a été bien étudiée dans les cas d'hypothyroïdie acquise où une forte augmentation des besoins en thyroxine a été mise en évidence dès le 1^{er} trimestre de la grossesse [7]. En effet, l'augmentation des concentrations sériques de la *thyroxine binding globuline* (TBG) en relation avec la forte augmentation des taux d'œstrogènes ainsi que du volume plasmatique conduit à une augmentation du pool total de thyroxine (T₄) dès le 1^{er} trimestre de la grossesse. Bien que cette augmentation des besoins soit connue depuis plusieurs années, l'augmentation de la TSH révélant un contrôle thérapeutique insuffisant est fréquemment observée lors des consultations obstétricales effectuées vers 8-12 semaines de grossesse. Une étude récente réalisée lors du suivi de 20 grossesses de mères traitées pour des hypothyroïdies acquises, montre que les besoins augmentent en moyenne de 47% au cours de la 1^{re} moitié de la grossesse. L'augmentation des besoins en thyroxine survient en moyenne dès la 5^e semaine de grossesse et se poursuit jusqu'à la 16^e semaine puis reste stable jusqu'à la fin de la grossesse. Une adaptation thérapeutique précise et régulière en début de grossesse et jusqu'à la mi-gestation est donc nécessaire pour maintenir une fonction thyroïdienne normale [7]. Cette augmentation des besoins est très probablement similaire chez les patients traités pour HC, bien qu'aucune étude n'ait été réalisée chez ces patientes. Cette adaptation thérapeutique est particulièrement importante en début de grossesse car elle conditionne le développement cérébral du fœtus [8].

Traitement in utero des fœtus avec hypothyroïdie

Le dépistage d'un goitre par échographie lors de la 2^e moitié de la grossesse peut être en relation avec un trouble de l'hormon-synthèse thyroïdienne. Une attention particulière sur la thyroïde fœtale, surtout s'il existe un cas index dans la famille (risque de récurrence 25%) peut amener à un diagnostic anténatal et à un traitement in utero en cas d'hypothyroïdie.

Hormones thyroïdiennes et développement cérébral du fœtus

Le rôle des hormones thyroïdiennes dans le développement cérébral est fondamental puisque les hormones thyroïdiennes interviennent dans la migration neuronale, la formation des axones et des dendrites, la myélinisation et la synaptogénèse. La thyroïde fœtale commence à devenir fonctionnelle vers la 10^e-12^e semaine de grossesse mais l'augmentation de la sécrétion de T₄ n'est significative qu'à partir de la 18^e semaine et de la T₃ que lors du 3^e trimestre de grossesse. Pendant tout le 1^{er} trimestre de la grossesse, le fœtus n'est donc sous la dépendance que de la T₄ maternelle qui traverse la barrière placentaire et permet la production de T₃ (hormone active) dans le tissu cérébral fœtal grâce à la présence précoce de la désiodase de type D₂. Au cours de la moitié et du dernier trimestre de la grossesse, il est sous la

dépendance des hormones thyroïdiennes du fœtus mais également encore et jusqu'à la naissance, des hormones thyroïdiennes de la mère.

De nombreuses études ont montré que des concentrations sériques normales d'hormones thyroïdiennes sont indispensables au développement cérébral avant la mi-gestation alors que la mère est à ce moment la seule source d'hormones thyroïdiennes pour le fœtus. Les études expérimentales chez l'animal démontrent que l'hypothyroïdie maternelle au début de la grossesse conduit à des altérations permanentes de l'architecture cellulaire corticale et de l'hippocampe. Des études épidémiologiques chez l'homme ont montré le rôle important du statut thyroïdien maternel pendant la grossesse sur le développement psychomoteur de l'enfant. L'hypothyroxinémie ou l'hypothyroïdie maternelle lors de la 1^{re} moitié de gestation est associée à un risque plus élevé de moins bon développement psychomoteur de l'enfant. Ainsi des concentrations sériques de T₄ à la limite inférieure de la normale même lorsque la TSH reste dans les zones normales, lors du 1^{er} trimestre de la grossesse conduit à un risque 5,8 fois supérieur de retard de développement de l'enfant évalué à l'âge de 1 et 2 ans. Une autre étude a montré de manière rétrospective qu'une élévation même modérée de la TSH en moyenne vers 16 semaines de grossesse, pouvait conduire à une diminution de 7 points (environ 1 DS) du quotient de développement (QI) de l'enfant, évalué vers l'âge de 6-9 ans. Des troubles de l'attention ont été également rapportés à cet âge, en relation avec une hypothyroxinémie maternelle pendant la grossesse. Une relation entre le degré de sévérité de l'hypothyroïdie et le QI de l'enfant a été mise en évidence. Par conséquent, les études de la littérature démontrent le rôle crucial des concentrations sériques des hormones thyroïdiennes de la mère dans le développement cérébral du fœtus [8].

Composante familiale des anomalies de développement de la glande thyroïde

L'hypothèse d'une origine génétique à l'origine des dysgénésies thyroïdiennes a été renforcée par l'étude épidémiologique que nous avons menée en France [9]. Cette étude a permis de confirmer le pourcentage plus élevé de malformations congénitales extra-thyroïdiennes associées chez les patients avec anomalies de développement de la thyroïde par rapport à la population générale (8,2 vs 2,5%), et surtout de démontrer l'existence d'une proportion significativement importante (2% des HC) de formes familiales avec dysgénésies thyroïdiennes. Une étude systématique des familles des enfants atteints d'hypothyroïdie congénitale par dysgénésie thyroïdienne nous a permis également de montrer la présence de malformations asymptomatiques de la glande thyroïde (sans hypothyroïdie) chez 20% des familles (apparentés au 1^{er} degré, parents et fratrie) compatible avec un mode de transmission autosomique dominant à pénétrance incomplète [10]. Ces résultats amènent à penser que le risque d'anomalie de développement de la thyroïde pourrait être plus élevé chez les enfants des sujets atteints d'HC que dans la population générale, et cela pourra être étudié prochainement.

Références

1. American Academy of pediatrics, American Thyroid Association, Public health Committee et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117:2290-303.

2. De Felice M, Di Lauro R. Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms. *Endocr Rev* 2004;25:722-46.
3. Léger J, Larroque B, Norton J, on behalf of AFDPE. Influence of severity of congenital hypothyroidism and adequacy of treatment on school achievement in young adolescents: a population-based cohort study. *Acta Paediatr* 2001;90:1249-56.
4. Rovet JF. Children with congenital hypothyroidism and their siblings: do they really differ? *Pediatrics* 2005;115:e52-7.
5. Oerbeck B, Sundet K, Bengt FK, et al. Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and L-Thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcome in young adults. *Pediatrics* 2003;112:923-30.
6. Kempers MJE, Ven der Sluijs L, Nijhuis-van der Sanden RWG, et al. Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:418-24.
7. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:51-47.
8. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3975-87.
9. Castanet M, Lyonnet S, Bonaiti C, et al. Familial forms of thyroid dysgenesis among infants with congenital hypothyroidism. *N Engl J Med* 2000;343:441-2.
10. Léger J, Marinovic D, Garel C, et al. Thyroid developmental anomalies in first degree relatives of children with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:575-80.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : phénylcétonurie, grossesse,
fœtopathie, embryopathie

Les enfants de mère phénylcétonurique : le défi de la deuxième génération

Maternal phenylketonuria: the challenge of the second
generation

R. Teissier, L. de Parscau*

Département de Pédiatrie et Génétique médicale, CHU Morvan, 29609 BREST cedex

La mise en place d'un dépistage néonatal de la phénylcétonurie au début des années 1970 a pratiquement fait disparaître les retards mentaux dus à cette maladie en France. Cependant dès 1956, Dent a attiré l'attention sur les risques importants d'anomalies congénitales chez les enfants de mère phénylcétonurique. Chez ces enfants ont été décrits principalement des malformations cardiaques congénitales, un retard mental, des anomalies crânio-faciales et un retard de croissance intra utérin (RCIU). Au défi du dépistage néonatal de la phénylcétonurie succédait le défi de la deuxième génération : si chaque femme phénylcétonurique avait en moyenne deux enfants, en une génération il y aurait autant de retards mentaux par embryopathie phénylcétonurique que de retards mentaux prévenus par le dépistage de la phénylcétonurie si aucune prévention n'était mise en place. Il était donc fondamental de trouver un moyen de prévention efficace de cette embryopathie phénylcétonurique en particulier en testant l'efficacité d'un régime pauvre en phénylalanine strict avant même la conception et pendant toute la grossesse.

La phénylcétonurie a servi de modèle pour la réflexion sur le dépistage néonatal ; elle peut également servir de modèle pour la réflexion sur les grossesses chez les femmes atteintes de maladies métaboliques par intoxication.

L'objectif de ce travail est de reprendre la description de cette embryopathie phénylcétonurique et d'en analyser les facteurs et les moyens de prévention.

L'embryopathie phénylcétonurique [1]

L'hyperphénylalaninémie, toxique pour le système nerveux central en période postnatale, l'est aussi pendant la grossesse et est à l'origine de l'embryopathie phénylcétonurique comportant essentiellement des malformations cardiaques congénitales, une dysmorphie crânio-faciale, une microcéphalie, un retard de croissance intra-utérin.

Atteinte cardiaque [2]

L'étude collaborative américaine a recensé 35 enfants ou fœtus présentant une cardiopathie congénitale alors que le taux de

phénylalanine n'était pas contrôlé à huit semaines de grossesse (> 900 $\mu\text{mol/l}$ -15 mg/dl). Le type de malformation est très variable avec une prédominance de la coarctation de l'aorte (Tableau 1).

Microcéphalie et atteinte crânio-faciale

Le développement de la face commence entre la troisième et la huitième semaine de gestation et les proportions finales se développent entre la 10^e et la 14^e semaine de gestation. Les anomalies crânio-faciales associent de façon variable : une microcéphalie, une ensellure nasale large et aplatie, des fentes palpébrales allongées, un philtrum long, des narines antéversées, des anomalies des oreilles : (implantation basse, angulation postérieure, grande taille, auricule peu développé).

Retard de croissance intra-utérin (RCIU)

Il est d'autant plus fréquent que la durée d'exposition à l'hyperphénylalaninémie a été prolongée durant la grossesse. Cependant il n'est pas spécifique et ne suffit pas à lui seul à affirmer l'existence d'une embryopathie phénylcétonurique.

Retard psychomoteur

L'embryogenèse du système nerveux commence lors de la troisième semaine de gestation. Une hyperphénylalaninémie maternelle peut donc retentir très précocement sur le système nerveux de l'embryon et conditionner le développement psychomoteur futur de l'enfant.

Les anomalies neurologiques ne sont pas spécifiques mais peuvent être constatées cliniquement dès les premières semaines de vie : tonus anormal (hypertonie, hypotonie), réflexes anormaux (réflexes vifs, persistance des réflexes archaïques). L'importance du retard mental augmente avec la durée d'exposition à l'hyperphénylalaninémie durant la grossesse.

Autres anomalies

D'autres anomalies ont été décrites de façon plus ponctuelle et il est difficile d'affirmer la responsabilité de l'hyperphénylalaninémie (atrésie de l'œsophage, duplication rénale, hypoplasie pulmonaire,...).

* Auteur correspondant.
e-mail : loic.deparscau@chu-brest.fr

Les facteurs de l'embryopathie phénylcétonurique et les moyens de prévention

Dès que l'effet tératogène de l'hyperphénylalaninémie a été suspecté, la reprise d'un régime pauvre en phénylalanine chez les femmes phénylcétonuriques enceintes a été proposée. Cependant la reprise du régime lors de la découverte de la grossesse s'est révélée insuffisante et peu efficace sur la prévention de l'embryopathie phénylcétonurique. Cette constatation n'est pas surprenante dans la mesure où les organes concernés se mettent en place pendant les premières semaines de grossesse. Il était donc logique de proposer la reprise d'un régime strict le plus tôt possible et dans l'idéal avant même la conception. Cette stratégie a été analysée dans plusieurs études en particulier au Royaume-Uni, dans une étude collaborative internationale partie des États-Unis et en France.

L'expérience du Royaume-Uni [3]

Cette étude portait sur l'ensemble des grossesses de mère phénylcétonurique au Royaume Uni de 1978 à 1997. L'analyse concernait 228 grossesses ayant donné naissance à un enfant vivant et a comparé les mensurations de naissance des enfants (poids, taille, périmètre crânien), leur quotient de développement aux âges de 4 et 8 ans et l'incidence des cardiopathies congénitales selon que le régime était mis en place avant la conception ou pendant la grossesse. Tous ces paramètres étaient plus favorables lorsque le régime était mis en place avant la conception ; en particulier l'incidence des cardiopathies congénitales est sept fois moins élevée.

Étude collaborative internationale américaine [4-6]

Les enjeux de la phénylcétonurie maternelle ont conduit les Américains à mettre en place une étude collaborative regroupant principalement des centres aux États-Unis suivis secondairement d'autres centres au Canada, en Allemagne, en Suisse et en Autriche. Cette étude prospective longitudinale conduite entre 1984 et 2002 a collecté les données de 572 grossesses chez 382 femmes présentant une hyperphénylalaninémie. En résumé les conclusions de cette énorme étude sont les suivantes :

Le traitement des mères phénylcétonuriques pendant la grossesse réduit considérablement la morbidité foetale (retard mental, microcéphalie, RCIU et avortements spontanés).

Le devenir des grossesses chez les femmes phénylcétonuriques n'est comparable aux contrôles que si le régime est suivi de façon très stricte et très précoce. Le principal facteur de pronostic défavorable est le retard à la mise en route du régime.

Les taux de tyrosine avant et pendant la grossesse ne sont pas corrélés au pronostic.

D'autres facteurs peuvent intervenir, comme le niveau d'intelligence maternelle et la qualité du régime (protides, vitamines, ration énergétique).

Cette étude ne montre pas de différence de quotient intellectuel chez les enfants selon que le régime est bien contrôlé avant la conception ou avant la 10^e semaine. Ces données doivent être interprétées avec prudence. Il est certainement préférable de recommander un régime avant la conception, mais il ne faut pas inversement conclure trop vite à un pronostic catastrophique si le régime n'est débuté que dans les 10 premières semaines de grossesse.

La qualité du suivi du régime pendant la grossesse est également un facteur pronostique important.

La question du taux recommandé de phénylalanine avant la conception n'a pas pu être résolue précisément compte tenu des faibles effectifs. Un taux de phénylalanine avant la conception entre 120 et 360 $\mu\text{mol/l}$ ou entre 360 et 600 $\mu\text{mol/l}$ ne modifie pas le quotient intellectuel des enfants à sept ans.

L'expérience française [7]

En 2001, le groupe « phénylcétonurie » de l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE) a conduit une enquête rétrospective sur l'ensemble des grossesses de femmes phénylcétonuriques suivies en France avant 2001. Cette étude confirme dans la cohorte française les données des études précédentes sur les facteurs pronostiques.

Elle montre en outre une amélioration importante du pronostic chez les enfants issus des grossesses les plus récentes et souligne ainsi l'importance de l'information des jeunes femmes phénylcétonuriques. Sur 55 grossesses chez des mères bien informées, 47 enfants étaient normaux, un a présenté une embryopathie phénylcétonurique ; les autres grossesses ont conduit à 5 avorte-

Tableau 1.
Malformations cardiaques chez les enfants issus de mère phénylcétonurique [2].

Malformation cardiaque	Nombre et proportion chez les enfants nés de mère PCU		Répartition des cardiopathies congénitales dans la population générale (%)
	n	%	%
Coarctation de l'aorte	7	20	5
Tétralogie de Fallot	6	17	9
Persistance du canal artériel	5	14	6
Hypoplasie du cœur gauche	4	11	2
CIV	4	11	22
Sténose aortique	3	9	7
Sténose pulmonaire	2	6	10
Autres	4	12	11

ments spontanés, une interruption médicale de grossesse et une interruption volontaire de grossesse.

Cette étude souligne par ailleurs la possibilité de retard de croissance intra-utérin malgré des taux de phénylalanine maternels bien contrôlés et un développement psychomoteur de l'enfant tout à fait normal; ce qui suggère une vigilance particulière sur la qualité globale du régime pendant la grossesse et pas seulement sur l'apport en phénylalanine. À la suite de cette étude, un dossier spécifique de suivi des grossesses phénylcétonuriques a été élaboré et une nouvelle étude est en cours pour évaluer la pertinence de ce dossier et l'état des lieux du suivi des grossesses chez les femmes phénylcétonuriques en France depuis 2002.

Les hyperphénylalaninémies modérées permanentes

Dans l'étude collaborative internationale, 58 grossesses chez 48 femmes présentant une hyperphénylalaninémie modérée permanente ont été étudiées [8]. Les taux de phénylalanine sous régime normal étaient en moyenne de $468 \pm 114 \mu\text{mol/l}$. Cinquante grossesses n'ont pas fait l'objet de traitement particulier. Le taux de phénylalanine a diminué spontanément pendant la grossesse ($270 \pm 84 \mu\text{mol/l}$). L'absence de différence significative concernant les mensurations de naissance, l'incidence des cardiopathies congénitales et le quotient intellectuel des enfants par rapport au groupe contrôle est plutôt rassurant et incite les auteurs à ne pas préconiser de régime. Il existait cependant une corrélation négative entre le périmètre crânien de naissance et le taux de phénylalanine maternel.

Conclusion

L'embryopathie phénylcétonurique est une affection d'autant plus sévère que l'hyperphénylalaninémie maternelle a été plus élevée et plus prolongée pendant la grossesse.

Le seul moyen de la prévenir est actuellement de normaliser le taux de phénylalanine maternelle avant même la conception et durant toute la grossesse. Si l'on veut limiter les risques d'embryopathie phénylcétonurique, différentes mesures doivent être largement diffusées :

- importance de l'information réitérée des jeunes filles et des jeunes femmes phénylcétonuriques;

- suivi diététique très rigoureux des grossesses chez les femmes phénylcétonuriques. L'utilisation du BH4 pourrait faciliter le suivi du régime dans les formes sensibles au BH4 mais il existe encore peu de données sur ce sujet [9, 10];

- en cas de microcéphalie ou de retard psychomoteur inexpliqué, penser à la possibilité d'une hyperphénylalaninémie maternelle surtout en cas de récurrence chez plusieurs enfants et si la mère est née avant le dépistage néonatal (début des années 1970 avec quelques variations régionales incitant à vérifier au cas par cas si le dépistage a bien été réalisé);

- organisation du suivi à l'âge adulte des maladies métaboliques dans des centres adaptés.

Références

1. Rouse B, Azen C, Koch R, et al. Maternal Phenylketonuria Collaborative Study (MPKUCS) Offspring: Facial Anomalies, Malformations, and Early Neurological Sequelae. *Am J Med Genet* 1997;69:89-95.
2. Levy H, Guldberg P, Güttler F, et al. Congenital heart disease in maternal phenylketonuria. Report from the Maternal PKU Collaborative Study. *Pediatr Res* 2001;49:636-42.
3. Lee PJ, Ridout D, Walter JH, et al. Maternal phenylketonuria: report from the United Kingdom Registry 1978-97. *Arch Dis Child* 2005;90:114-5.
4. Koch R, Azen C, Friedman E, et al. Research design, organization, and sample characteristics of the Maternal PKU Collaborative Study. *Pediatrics* 2003;112:1519-22.
5. Koch R, Hanley W, Levy H, et al. The Maternal Phenylketonuria International Study: 1984-2002. *Pediatrics* 2003;112:1523-9.
6. Waisbren SE, Azen C. Cognitive and behavioral development in maternal phenylketonuria offspring. *Pediatrics* 2003;112:1544-7.
7. Feillet F, Abadie V, Berthelot J, et al. Maternal phenylketonuria: the French survey. *Eur J Pediatr* 2004;163:540-6.
8. Levy HL, Waisbren SE, Güttler F, et al. Pregnancy experiences in the woman with mild hyperphenylalaninemia. *Pediatrics* 2003;112:1548-52.
9. Trefz FK, Blau N. Potential role of tetrahydrobiopterin in the treatment of maternal phenylketonuria. *Pediatrics* 2003;112:1566-9.
10. Koch R, Moseley K, Güttler F. Tetrahydrobiopterin and maternal PKU. *Mol Genet Metab* 2005;86(Suppl 1):S139-41.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : dépistage, nouveau-né, génétique

L'avenir du dépistage néonatal

The future of neonatal screening programs

J.-L. Dhondt*

Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE),
Laboratoire de biochimie, Hôpital St Philibert, 115, rue du Grand But, 59462 Lomme cedex

Tout bébé né en France et en Outre-Mer bénéficie d'un dépistage de maladies métaboliques et endocriniennes grâce à la réalisation du test de Guthrie, ainsi nommé en mémoire de son découvreur. Ce dépistage est unique en termes de Santé Publique puisqu'il est systématique (le taux de couverture est proche des 100 %) et surtout que tout est mis en œuvre pour qu'un nouveau-né dépisté soit traité et suivi.

Le dépistage néonatal, hier

Les programmes ont débuté, en France comme dans de nombreux pays développés, il y a une quarantaine d'années pour dépister la phénylcétonurie, amino-acidopathie pour laquelle Horst Bickel avait jeté en 1953 les bases d'un traitement diététique efficace à la condition d'un diagnostic précoce, dès les premières semaines de vie, chose rendue possible grâce à Robert Guthrie qui mit au point en 1963 une méthode bactériologique de mesure de la phénylalanine et qui a surtout choisi un mode de prélèvement parfaitement adapté au dépistage de masse : le recueil de sang sur papier buvard [1].

Depuis le programme a été également appliqué au dépistage d'autres maladies, suivant les critères de Wilson et Jungner [2] comme justificatif des choix. Ces critères prennent en compte la fréquence de la maladie, la connaissance de son histoire naturelle (notamment sa morbidité ou sa mortalité), la possibilité de traitements efficaces, l'existence d'un test simple et spécifique (et peu coûteux) qui permet de reconnaître tous les cas, et un bilan bénéfices/coûts favorable d'un programme incluant l'ensemble dépistage, traitement et suivi des malades.

Le dépistage néonatal : aujourd'hui

Le principe du dépistage néonatal repose sur la réalisation d'un prélèvement unique, à trois jours de vie (72 heures), et la mesure en un dosage d'un analyte, dont la valeur sera interprétée normale ou anormale. Le challenge est donc, sur ce principe, de découvrir tous les malades (pas de faux négatifs) sans inquiéter un trop grand nombre de sujets normaux ayant un test « douteux » (peu de faux positifs). Le programme actuel comprend le dépistage de la phénylcétonurie, de l'hypothyroïdie congénitale, de l'hyperplasie congénitale des surrénales, de la drépanocytose et de la mucoviscidose.

* Auteur correspondant.
e-mail : dhondt.jeanlouis@ghicl.net

Le bilan de cette activité a été présenté dans les précédentes communications de cette journée.

D'autres pathologies sont susceptibles d'être reconnues dès la naissance, et certains programmes de dépistage les ont inclus dans leur panel, telle la galactosémie, le déficit en biotinidase, le déficit en G6PD... Guthrie avait très tôt été l'avocat de programmes « étendus » [3], mais ce sont les progrès considérables des outils analytiques mis à la disposition des biologistes ces dernières années qui permettent d'envisager un dépistage étendu à de nombreuses « erreurs innées du métabolisme ». En effet, nombreuses sont les maladies candidates à pouvoir en effet être dépistées dès la naissance, mais à la condition d'écorner l'un ou l'autre des critères de Wilson et Jungner (fréquences plus faibles, traitements moins efficaces,...).

Parmi les nouveaux outils à la disposition des dépisteurs, c'est essentiellement l'usage de la spectrométrie de masse en tandem (ms/ms) qui a permis d'envisager l'expansion des programmes de dépistage dans de nombreux pays. Cette technologie a été introduite initialement aux Etats-Unis pour améliorer le dépistage de la phénylcétonurie, en permettant le dosage simultané de deux acides aminés : la phénylalanine et la tyrosine, ceci afin de palier au problème des brefs séjours en maternité des mères (*early discharge*); l'augmentation de phénylalanine risquant d'être modérée si le prélèvement est trop précoce, le rapport phénylalanine sur tyrosine permet d'être plus discriminant. Incidemment, l'usage de cette technique a montré qu'elle pouvait, sans coût important supplémentaire, être appliquée à d'autres amino-acidopathies et acidémies organiques.

Le dépistage néonatal : demain

Néanmoins l'évidence des bénéfices de ces dépistages « étendus » reste à démontrer, et c'est le suivi à long terme des patients qui permettra de mesurer ces bénéfices ! Quelle est alors la problématique de l'expansion du programme de dépistage dans notre pays ?

Le dépistage néonatal doit être considéré comme une action de Santé Publique et donc prendre en compte son organisation et son coût. Avec les nouveaux systèmes analytiques disponibles, la tentation est forte mais les arguments pour ou contre sont difficiles à partager.

Les éléments du choix

Il est aujourd'hui obligatoire de baser les choix sur des preuves (*evidence based medicine*). Les expériences des autres programmes

sont toujours difficiles à juger car les situations sont très disparates parmi la quarantaine de maladies susceptibles d'être dépistées. De nombreux rapports ont tenté d'évaluer les expériences publiées selon les critères d'« évidences » [4,5]. La *National Academy of Clinical Biochemistry* (NACB) a récemment réalisé une synthèse en utilisant pour ses recommandations (*Laboratory Medicine Practice Guidelines, NACB-LMPG: Follow up testing for metabolic diseases identified by expanded newborn screening using tandem mass spectrometry. Draft version # 10, Sept 5, 2007*) un score pour 45 maladies « dépistables » par ms/ms et comparé à celui de l'« American College of Medical Genetics » (ACMG) [6]. Seules 4 ont le score maximum. Parmi elles, le déficit en MCAD (medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency) paraît réellement éligible pour un dépistage systématique, car fréquente (1/20 000), sévère (accidents d'hypoglycémies, encéphalopathie, décès), et facilement traitable [7].

Ainsi, très peu de maladies remplissent les conditions des critères de Wilson et Jungner. En particulier la notion de fréquence fait débat, car si ces maladies sont souvent rares voire très rares, le multi-dépistage devrait reconnaître un malade pour 3500 naissances, soit la fréquence de l'hypothyroïdie congénitale ! De même il est souvent opposé au critère de « traitabilité » un bénéfice pour la famille (conseil génétique, non errance de la quête d'un diagnostic,...).

Néanmoins à une époque où les maladies orphelines font l'objet d'un « plan » spécifique de prise en charge dans notre pays, les possibilités de dépistage néonatal ne peuvent être ignorées. Il est à souligner qu'aux États-Unis, c'est sous la pression des associations de parents (March of Dimes), que les dispositifs législatifs ont progressivement incorporé l'expansion des programmes de dépistage, mais le coût reste à la charge des parents, sauf assurance ou aide d'œuvres caritatives.

L'organisation

Il est absolument nécessaire de maintenir la triple unité (à l'image des auteurs classiques), à savoir l'unité de lieu (la maternité), de temps (72 heures de vie) et d'action (un seul prélèvement de sang séché).

Malheureusement la sensibilité des tests n'est pas la même à chaque âge de la vie, ce qui, pour certaines maladies, obligerait d'imaginer la collecte d'un second prélèvement, protocole qui, dans les pays qui l'ont adopté, pose énormément de problèmes pour assurer l'exhaustivité du dépistage.

Il convient de faire face aux coûts des systèmes analytiques et si aujourd'hui le dépistage est régionalisé, il sera nécessaire de procéder à des regroupements de laboratoires.

Il faudra également s'assurer de la bonne prise en charge clinique en respectant des délais d'intervention qui peuvent être courts. Ceci nécessite une suffisance de moyens mais surtout un bon degré d'expertise des équipes cliniques. En effet l'action principale sera, sur la base des résultats, de pouvoir distinguer les vrais malades des inévitables faux-positifs (qui ne requièrent pas de prises en charge médicale) et plus encore des *no diseases* [4] (anomalies métaboliques sans manifestation clinique, bizarrerie du métabolisme).

L'acceptabilité

Il conviendra de s'assurer [8] :

- que toutes les questions éthiques posées par ces dépistages aient trouvé leurs réponses ;

- que l'information des professionnels, du public et des familles soit non seulement faite mais comprise pour une adhésion sans faille de chacun des maillons de la chaîne de dépistage.

L'évaluation

Un bon programme de dépistage est un programme qui doit savoir s'adapter, au fur et à mesure de la pratique. Les expériences passées avec les dépistages « classiques », grâce à la centralisation d'informations par l'association française de dépistage (AFDPHE), a montré toute la pertinence de cette organisation permettant l'évaluation.

Alors quel sera le futur du dépistage néonatal ? Il est certain que des actions pilotes sont nécessaires pour pouvoir appréhender les problèmes techniques, et ceux de la prise en charge des patients dépistés. On peut imaginer une mise en place progressive (dépistage du déficit en MCAD d'abord comme l'a réalisé le programme de dépistage suisse), d'autant que le futur du dépistage ne se limite pas aux maladies citées dans cette présentation. Pour exemple, il devient possible de dépister dès la naissance des maladies du lysosome, maladies de surcharge telle la maladie de Gaucher. La mise au point de traitements nouveaux et espérés efficaces dans ce domaine donne du sens à une reconnaissance néonatale de ces rares maladies.

Le dépistage néonatal : après demain

Mais l'histoire ne peut s'arrêter juste sur un usage, même optimisé, d'un (simple) outil. Il existe, ou se développe, des systèmes analytiques « multiplex » et singulièrement ceux permettant un regard direct sur le génome (puces à ADN). Ainsi toutes les maladies avec un « composant génétique » entrent dans le collimateur d'un dépistage systématique possible à des fins de diagnostic, mais surtout de prévention (*Profiling the newborn: a prospective gene technology?* rapport de *Human Genetics Commission*, mars 2005, www.hgc.gov.uk). E. Hoffman écrivait en 1994 [9] « *The day of the personal DNA profile provided at birth, complete with calculated risks of various cancers, heart disease, and many other conditions could be actuality by the time that current first-year medical students begin to practice medicine* ». Un peu d'anticipation, certes mais... la *genetic ID card* n'est plus une utopie sur le plan technique.

L'impact des tests génétiques en Santé Publique fait donc l'objet de nombreux débats parfois avec une dose d'irrationalité ! L'estimation de risques de maladies multifactorielles, de prédispositions (susceptibilités !), des effets de l'environnement n'intéresseront pas seulement le médecin soignant mais la société (employeur, assureur,...). L'accès à la Médecine Génomique sera-t-il universel, et sans risque de stigmatisation ou d'exclusion ? Les exemples existent déjà : dépistage de l'hémochromatose, gène BRCA1/2 et risque de cancer du sein, variants de la MTHFR (méthyl-tétrahydrofolate réductase) et *spina bifida*,... et tout ceci dès la naissance ! Ce qui pose, entre autre, le problème « éthique » de la conservation des tâches de sang séché... puisque l'ADN en est facilement extractible pour des diagnostics à distance de la naissance !

Références

1. Dhondt JL, Farriaux JP. La fabuleuse histoire du dépistage néonatal. *Ann Biol Clin* 2000;58:267-76.
2. Wilson JMG, Jungner G. Principles of screening for disease. Geneva, World Health Organization, 1968

3. Guthrie R. The origin of newborn screening. *Screening* 1992;1:5-15.
4. Pollitt RJ, Green A, McCabe CJ, et al. Neonatal screening for inborn errors of metabolism: cost, yield and outcome. *Health Technol Assess* 1997;1:1-202.
5. Pandor A, Eastham J, Beverley C, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review. *Health Technol Assess* 2004;8:1-134.
6. Watson MS, Lloyd-Puryear MA, Mann MY, et al. Newborn screening: Toward a uniform screening panel and system. *Genet Med* 2006;8:15-2525.
7. Grosse SD, Khoury MJ, Greene CL, et al. The epidemiology of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: an update. *Genet Med* 2006;8:205-12.
8. Dhondt JL. Neonatal screening: from the "Guthrie age" to the "genetic age". *J Inherit Metab Dis* 2007;30:418-22.
9. Hoffman EP. The Evolving Genome Project: current and future impact. *Am J Hum Genet* 1994;54:129-36.

Reproduction interdite

Éthique et vaccination

Ethics and immunization

J. Gaudelus

Service de pédiatrie, hôpital Jean Verdier, Avenue du 14-Juillet, 93140 Bondy, France.

Disponible en ligne sur

 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : éthique, vaccination

Dans le cadre de la lutte contre les maladies infectieuses, les vaccins ont une place prépondérante. Ils sont l'un des moyens de prévention les plus efficaces. Les vaccins sont d'une certaine façon victimes de leur succès, la population ayant souvent oublié jusqu'au nom des maladies contre lesquelles leurs enfants sont vaccinés et n'étant interpellée à leur propos qu'à travers la médiatisation d'effets indésirables attribués aux vaccins sans l'analyse critique indispensable.

L'obligation vaccinale tend à être remplacée par des recommandations ce qui a pour corollaire l'accroissement de la responsabilité de chacun : des décideurs, des acteurs, et des individus.

La dimension éthique visant à protéger la collectivité tout en respectant l'individu est devenue indispensable, elle ne peut qu'être dynamique et évoluer dans le temps. Le médecin y joue un rôle fondamental.

Ethique et politique vaccinale

La politique vaccinale s'inscrit dans une activité de protection de santé publique. Elle est de la responsabilité de l'État. Pour la définir, l'État s'appuie sur l'expertise pluridisciplinaire du Comité Technique des Vaccinations (CTV), groupe de travail permanent du Haut Conseil de la Santé Publique. L'élaboration de la politique vaccinale doit tenir compte des avancées techniques, de l'évolution des caractéristiques épidémiologiques des maladies, des recommandations internationales, de l'évaluation du rapport bénéfices/risques mais aussi du rapport coût/efficacité de chaque vaccin, enfin de l'organisation du système de soins et de prévention.

Les moyens mis à disposition pour appliquer la politique vaccinale

L'obligation vaccinale. Elle a une justification essentiellement historique. Quand une vaccination s'avérait être un moyen indispensable pour lutter contre le développement d'une maladie ou dans le but d'éviter la propagation d'une épidémie, les décideurs politiques au titre de la protection collective de la santé ont pris des mesures contraignantes telles que l'obligation vaccinale. Actuellement, ne restent obligatoires en population générale que les vaccinations antidiptérique, antitétanique et antipoliomyélique. L'obligation vaccinale peut concerner par ailleurs certaines

professions pour les protéger d'une contamination éventuelle en fonction d'une destination : la Guyane pour la fièvre jaune. Qui dit obligation vaccinale dit moyens de faire respecter l'obligation : arrêt de certaines prestations sociales, refus d'inscription à la crèche ou à l'école... moyens qui sont rarement utilisés et en pratique il est possible de se soustraire en toute impunité aux obligations vaccinales.

Les recommandations vaccinales : Tous les autres vaccins ne sont (et n'ont jamais été si on excepte le BCG) que recommandés soit en population générale, soit en populations ciblées.

L'état se doit d'assurer et d'évaluer la mise en œuvre de cette politique vaccinale

Information et formation des vaccinateurs.

- Mise à disposition de structures dans lesquelles les sujets sont susceptibles de se faire vacciner y compris gratuitement.
- Surveillance de la couverture vaccinale [1, 2].
- Surveillance de l'épidémiologie des maladies à prévention vaccinale.
- Surveillance d'éventuels effets secondaires susceptibles de remettre en cause une vaccination.
- Evaluation du rapport bénéfices/risques non seulement au niveau collectif mais aussi au niveau individuel.
- Evaluation du rapport coût/bénéfices et du rapport coût/efficacité.
- Communication auprès des acteurs de la vaccination, auprès du public et auprès des médias.
- Enfin l'état s'engage à indemniser les préjudices causés par les vaccinations obligatoires, ce qui ne veut pas dire que ses responsabilités se limitent aux seules obligations vaccinales.

Le débat éthique de la politique vaccinale s'articule autour de plusieurs questions centrales

Faut-il maintenir l'obligation vaccinale au moins pour certains vaccins ou dans certaines circonstances? Quelles sont les conséquences prévisibles d'une abrogation de l'obligation vaccinale, en particulier au niveau de la protection collective? Quels sont les éléments à mettre en place pour que les recommandations soient appliquées et donnent des résultats voisins de ceux obtenus avec l'obligation?

L'obligation vaccinale n'est pas le seul critère d'un taux de couverture élevé : les pays du nord de l'Europe comme la Suède ou la Finlande ont des taux de couverture aussi élevés voire plus élevés

* Auteur correspondant.
e-mail : joel.gaudelus@jvr.aphp.fr

sans avoir d'obligation vaccinale. La perception de la gravité de la maladie non seulement de la part de la population mais aussi de la part des médecins intervient également. Dans toutes les enquêtes effectuées, l'élément le plus important est la recommandation du médecin traitant et son degré de conviction [3, 4].

L'obligation vaccinale peut contribuer à discréditer d'une certaine façon les vaccins non obligatoires qui peuvent être perçus comme moins utiles ou moins efficaces ou encore plus « à risque », et à déresponsabiliser les individus. Elle porte atteinte à la liberté individuelle et s'accompagne constamment de la création de ligues anti-vaccinales.

Les enquêtes effectuées sur les vaccinations montrent que le pourcentage de gens opposés à toute vaccination est faible, inférieur à 5% et plutôt de l'ordre de 2% ou moins [5,6] alors que ce pourcentage peut s'élever pour telle ou telle vaccination spécifique : Hépatite B et BCG avant tout. Le problème est de ne pas abaisser le pourcentage de vaccinés à un seuil au dessous duquel l'efficacité vaccinale peut être remise en cause. L'état doit pouvoir si nécessaire rétablir l'obligation vaccinale.

Éthique et vaccinations

La vaccination est un droit

Ce droit s'inscrit dans le cadre du droit à la santé. C'est l'efficacité vaccinale qui est à la base du droit à la vaccination. Ce droit suppose un accès aux soins égal pour tous et la possibilité, y compris financière, de bénéficier des vaccins.

Bien que ce droit soit en principe universel, il diffère considérablement d'un pays à l'autre pour des raisons multiples mais qui pour beaucoup sont économiques et financières. Si le nombre de pays ayant accès aux vaccins les plus anciens ne fait que croître, les vaccins les plus récents leur sont le plus souvent inaccessibles. Le problème se pose aussi dans les pays industrialisés bien que dans une moindre mesure. Les enfants peuvent bénéficier « gratuitement » des vaccins obligatoires dans le cadre des PMI et le plus souvent par extension des vaccins recommandés pour l'âge, ce qui a un coût pour les collectivités territoriales. Les prix de vente des vaccins papillomavirus sont tels que même remboursés à 65 %, ils seront un frein à la vaccination pour de nombreuses familles. Celles-ci peuvent souhaiter pour leur enfant une protection individuelle vis-à-vis des méningites à méningocoque C par exemple. Au nom de quoi refuser cette protection individuelle ? Le vaccin n'étant pas remboursé dans cette indication, il existe une inégalité de fait due au coût puisque ne seront vaccinés que ceux qui peuvent payer.

La non vaccination est un droit

Deux droits fondamentaux de la personne humaine sont directement invoqués : la liberté de conscience et l'inviolabilité du corps humain. Il est stipulé dans la loi du 4 mars 2002 que « toute personne prend avec le personnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit les décisions concernant sa santé ». Ce droit au consentement a comme corollaire le droit au refus. Cette même loi précise par ailleurs que « le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. Si la volonté de la personne de refuser ou d'interrompre un traitement met sa vie en danger, le médecin doit tout mettre en œuvre pour la convaincre d'accepter les soins indispensables ». Enfin « aucun acte médical, ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement

libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment ».

Si refus de soins il y a, il doit être analysé. Il est nécessaire d'écouter les arguments des opposants et de tenter de comprendre la genèse de leurs positions : histoire familiale, confrontation à un accident vaccinal, contexte socioculturel, impact des médias sur leur savoir en matière de santé... Il est également nécessaire de savoir se donner le temps de la réflexion. Pouillard [7] rappelle que « le médecin est dans l'obligation « éthique » de vaincre les réticences des patients et qu'une telle négligence dans cette circonstance serait dès lors considérée comme une faute de nature à engager sa responsabilité, s'il était prouvé que le patient n'en a pas été informé avec conviction ». Il faut ajouter ici la dimension spécifiquement pédiatrique de la vaccination : « aucun praticien ne saurait s'incliner face à un refus systématique de cet acte de prévention, concernant en particulier les enfants, ce refus devant être considéré comme une maltraitance par refus de soins » [7]. S'appuyant sur l'article 43 du code de déontologie médicale : « le médecin doit être le défenseur de l'enfant lorsqu'il estime que l'intérêt de sa santé est mal compris ou mal préservé par l'entourage ». Enfin : « l'insistance du médecin doit venir à bout de cette attitude irréfléchie avant de recourir, dans le cas des enfants, aux mesures d'assistance éducative fixées par le juge des enfants saisi par le procureur de la république » [7]. C'est au médecin de fournir la preuve qu'il a donné l'information et dans ce contexte il est préconisé d'inscrire le refus et les risques s'y référant sur le carnet de santé de l'enfant et de faire signer aux parents ou aux patients un refus de soins. On doit enfin rappeler un point important de la législation française selon lequel « la délivrance d'un rapport tendancieux ou d'un certificat de complaisance est interdite » (art. 28 du Code de déontologie médicale, art. 441-7 et 441-8 du code pénal) [8].

Le rôle des médecins

Leur rôle est essentiel dans l'application de la politique vaccinale. La diminution ou la disparition des obligations vaccinales accroît la responsabilisation à la fois des médecins, acteurs de santé publique et des individus, acteurs de la protection de leur propre santé. L'adhésion au programme de vaccination dépend avant tout du médecin et de sa motivation et le médecin représente la principale source d'information en matière de vaccination [6]. Seule une formation de qualité permet une information de qualité auprès des familles. Cette information doit se faire dans la transparence sur l'efficacité du vaccin, sur sa tolérance, et sur l'évaluation du rapport bénéfices/risques. Si les familles ont une bonne perception de ce qu'est une protection individuelle, le médecin se doit d'y ajouter la dimension de protection collective quand celle-ci existe. L'individu est ainsi replacé lui aussi dans une dimension d'acteur de protection collective.

La notion de risque est évidemment la plus difficile à aborder. Le risque zéro n'existe pas. Le risque est d'autant moins accepté que la société est plus sécurisée ou sécuritaire et la perception du risque dépend de très nombreux facteurs. Il est bien sûr très tentant d'invoquer le principe de précaution mais au nom de celui-ci on pourrait aboutir à des catastrophes sanitaires. Si le risque est démontré, il est fondamental de le faire connaître et de l'explicitier. Mais lorsque le risque n'est pas démontré ou lorsqu'il est démontré que le risque n'est pas augmenté, il est aussi fondamental de le faire savoir. L'audimat d'une émission télévisée n'est pas l'instrument de mesure du risque vaccinal et il est nécessaire

que les médias se posent aussi la question de leur responsabilité dans la non vaccination d'individus et de ses conséquences. Dans la mesure du possible, l'évaluation du risque doit être anticipée. Pour toutes ces raisons, il est fondamental que les médecins puissent bénéficier d'une formation de qualité, impartiale et actualisée.

Éthique et vaccins

Certains problèmes éthiques peuvent se poser à propos d'un vaccin particulier.

Le vaccin antipoliomyélitique par voie orale

Il a fait la preuve de son efficacité et a montré son intérêt tout particulièrement en cas d'épidémie. Ce vaccin est utilisé dans la quasi-totalité des pays en voie de développement. Il peut exceptionnellement être responsable de poliomyélite vaccinale. L'autre vaccin antipoliomyélitique, injectable, vaccin à virus tué, ne détermine jamais de poliomyélite vaccinale. Son coût est beaucoup plus important. Le jour où la poliomyélite est éradiquée du globe, il ne sera plus éthique d'utiliser le vaccin par voie orale puisque susceptible dans de rares cas de déterminer une maladie qui a été éradiquée.

Le premier vaccin anti-rotavirus

Utilisé aux Etats-Unis, il a été retiré du marché du fait de la survenue d'invagination intestinale aiguë (IIA) avec relation de causalité démontrée. Le rapport bénéfices/risques de ce vaccin en termes de nombre de morts évitées par diarrhée à rotavirus et nombre d'invaginations intestinales aiguës consenties est certainement en faveur de ce vaccin dans les pays en voie de développement. Il est cependant difficile de proposer à des pays pauvres un vaccin dont les pays riches n'ont pas voulu compte tenu d'effets indésirables.

Le BCG

Compte tenu de l'évolution épidémiologique de la tuberculose, il est logique qu'on s'oriente vers une vaccination ciblée, c'est-à-dire susceptible de protéger les populations exposées sans pour autant imposer la vaccination à ceux dont le risque d'exposition est faible ou nul. Certains ont appelé à la discrimination ce d'autant qu'il s'agit avant tout de populations migrantes ou issues de l'immigration. La HALDE (Haute Autorité de Lutte contre la Discrimination et

pour l'Egalité) a heureusement réfuté cette argumentation. Cette décision est éthique car elle vise à protéger les populations qui en ont besoin. Le médecin se doit ainsi de connaître les populations à risque, de les repérer, et de leur proposer la vaccination qui n'est plus obligatoire. Si du fait des difficultés techniques, celui-ci ne sait pas faire (et/ou ne veut pas faire), le vaccin par voie intradermique, il se doit éthiquement de proposer un lieu dans lequel la vaccination pourra être effectuée.

Conclusion

L'éthique n'a pas de définition univoque. En matière de vaccination, elle peut correspondre à une volonté d'optimiser une protection collective en tenant compte des libertés mais aussi des responsabilités de chacun. L'obligation vaccinale, sauf cas de force majeure retentissant sur la santé publique est appelée à disparaître. L'application des recommandations passe par la connaissance, la motivation des médecins et la relation de confiance qu'ils établissent avec leurs patients qui sont de plus en plus instruits. Cette relation est la plus noble qui soit. Tout médecin s'est engagé à la respecter.

Références

1. Mesure de la couverture vaccinale en France. Bilan des outils et méthodes en l'an 2000. Institut de Veille Sanitaire, février 2001, 1 volume, 56 p.
2. Antona D, Bussiere E, Guignon N et al. La couverture vaccinale en France en 2001. BEH 2003;36:169-71.
3. Guagliardo V, Barnier J, Rotily M. Vaccination : opinions et pratiques. Baromètre Santé 2000. Vanves : CFES : 2001.
4. Peltola H. Good performance of vaccination by education. *Biologicals* 1997;25:237-9.
5. Gaudelus J, Ovetchkine P, Cheymol J, et al. Suivi des recommandations vaccinales des nourrissons de 0 à 24 mois: à propos d'une enquête en médecine libérale. *Arch Pediatr* 2003;10:781-6.
6. Expertise collective INSERM. Vaccinations: actualité et perspectives, les éditions INSERM, 1999. 349 p.
7. Pouillard J. « Comment faire face à un refus de vaccination ? » *Bulletin de l'ordre*, n° 20, décembre 2003.
8. Droit, éthique et vaccination, l'obligation vaccinale en question. Sous la direction de Michel Beranger. Les études hospitalières Editions, 2006, 1 volume 434 p.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : délinquance, justice, réparation pénale, adolescence

La mesure de réparation

An educational measure : the criminal compensation

P. Rousson*

Directrice des services PJJ, chargée de mission cabinet DPJJ, ministère de la Justice, 13, place Vendôme, 75042 Paris cedex 01

« *Étant les ignorants, ils sont les incléments ;
Hélas ! Combien de temps faudra-t-il vous redire
À vous tous, que c'était à vous de les conduire,
Qu'il fallait leur donner leur part de la cité,
Que votre aveuglement produit leur cécité ;
D'une tutelle avare on recueille les suites,
Et le mal qu'ils vous font, c'est vous qui le leur faites.
Vous ne les avez pas guidés, pris par la main,
Et renseignés sur l'ombre et sur le vrai chemin ;
Vous les avez laissés en proie au labyrinthe.
Ils sont votre épouvante et vous êtes leur crainte ;
C'est qu'ils n'ont pas senti votre fraternité.
Ils errent ; l'instinct bon se nourrit de clarté (...)* »
Victor Hugo, juin 1871

La mesure de réparation, symbole d'un meilleur équilibre du triangle de la justice

Tout modèle de justice doit respecter un équilibre entre la victime, le coupable et la société. Or, voyager au sein de la justice pénale des mineurs, c'est rencontrer trois grands modèles de justice où le triptyque précité résonne différemment : le système protectionnel, le système de justice et le dernier né, le système de justice restaurative.

Le système protectionnel est le fruit d'une longue et difficile construction historique qui a connu son apogée avec l'ordonnance du 2 février 1945, texte fondateur du droit pénal des mineurs en France. Ce modèle considère que le comportement délinquant est réduit à un symptôme d'une situation sociale, familiale, psychologique et économique dont le jeune contrevenant est la victime. Dès lors, toute intervention doit viser à réduire les causes de ce comportement bien plus qu'à punir l'auteur. Jean Chazal, magistrat de l'après-guerre, professait qu'en cas de vol d'une bicyclette par un adolescent, il fallait s'intéresser en priorité à ce dernier. L'enfant est considéré comme une victime de son milieu. Le critère fondamental est l'intérêt de l'enfant ; les principes classiques du droit pénal (proportionnalité, égalité de traitement, culpabilité-responsabilité) deviennent secondaires. Ceci explique la prééminence absolue de l'éducation pour répondre à la transgression. La

société est absente et la victime est reléguée au second plan dans ce système éminemment paternaliste.

À l'opposé du modèle précédent s'érige le modèle dit de justice. Celui-ci fait du mineur un être responsable qui ne doit plus forcément être éduqué ou rééduqué mais sanctionné car la délinquance et la déviance sont le fruit d'un choix personnel. Jean Chazal aurait alors dit que le curseur se déplace sur la bicyclette. Le mineur délinquant devient coupable, responsable de ses actes et doit en assumer les conséquences. Dans ce modèle, on revient aux grands principes du droit pénal. L'intensité de la réaction sociale ne repose plus sur l'examen de la situation individuelle de l'auteur mais sur la gravité des faits reprochés.

Une troisième voie s'est ouverte entre les deux, celle de la justice restaurative. Elle part d'un double postulat : le système protectionnel n'est pas assez axé sur l'infraction et la responsabilité du mineur ; le système de justice se réclame trop de l'acte commis et de la sanction ce qui a pour conséquence de détourner le mineur de la société, voire de l'inciter à la révolte car la peine seule ne résout rien. Elle aboutit à un mode d'intervention centré sur la responsabilisation de l'auteur. Cette notion porte en elle une dynamique qui consiste à lui donner les moyens, à partir de l'acte délictueux, de construire sa propre responsabilité en dépassant la culpabilité.

C'est dans cet esprit que la mesure de réparation a été introduite dans l'ordonnance du 2 février 1945. Il s'agit d'une mesure éducative prononcée à l'égard d'un mineur délinquant auquel il est proposé de réaliser une activité d'aide ou de réparation au bénéfice de la victime ou dans l'intérêt de la collectivité. Avec elle, l'équilibre de la justice des mineurs se trouve rétabli puisque la victime et la société sont réintégrées dans le processus de justice. La spécificité de l'enfant est maintenue puisque la mesure de réparation a une finalité éducative : amener le jeune délinquant à prendre conscience du dommage qu'il a causé et à réparer. Les objectifs de cette mesure respectent mieux l'équilibre du triangle de justice puisqu'il permet de lutter contre la récidive (ce qui favorise l'apaisement social), de prendre en compte les victimes qui se trouvent ainsi réconciliées avec la justice pénale des mineurs) et de responsabiliser le mineur auteur (par un travail sur lui, pour lui et avec lui).

Le jeune est ainsi confronté directement aux conséquences de son acte tant vis-à-vis de sa famille que vis-à-vis de l'environnement et de la victime. C'est l'occasion pour lui de se réinscrire dans le corps social en mobilisant ses potentialités par l'exécution d'une activité réparatrice, et ainsi retrouver une certaine estime de soi.

* Auteur correspondant.
e-mail : Patricia.rousseau@justice.gouv.fr

Ainsi, l'acte de réparation a pour objectif de rétablir la victime dans sa dignité, et le délinquant dans son humanité.

La mesure de réparation est obligatoirement ordonnée par un magistrat ou une juridiction spécialisés dans la justice des mineurs.

Pour l'exécution d'une décision de justice ordinaire, on dispose des huissiers, de la force publique. En matière de justice des mineurs, justice centrée sur le sujet, la personne, il existe des services éducatifs spécialisés désignés par la décision de justice, chargés de l'exécution de la mesure de réparation.

Celle-ci peut être une contribution de l'institution judiciaire à la politique de la ville par son inscription dans les politiques locales de prévention et de traitement de la délinquance. Pour autant, les différents acteurs de la politique de la ville sont inégalement mobilisés sur cette mesure alors même que la justice a besoin que la société toute entière se soucie de recréer du lien avec ses propres enfants, particulièrement avec ceux qui n'en partagent plus les valeurs communes.

La réparation se distingue de la peine de travail d'intérêt général, réservée aux mineurs âgés de 16 à 18 ans qui est un travail non rémunéré effectué au profit notamment de collectivités territoriales ou d'une association habilitée à cet effet.

Elle peut revêtir la forme d'une **réparation directe** des préjudices matériel ou moral subis par la victime. Il peut s'agir, par exemple, de la remise en état de boîtes aux lettres taguées ou de la rédaction d'une lettre d'excuse. En ce cas, l'accord de la victime est obligatoire. Elle suppose un travail de médiation auprès de la victime.

Elle peut aussi prendre la forme d'une **réparation indirecte**, c'est à dire être réalisée au profit d'un tiers si la victime n'a pas souhaité rencontrer le jeune mis en cause ou si le magistrat a préféré cette solution comme plus opportune. Il peut s'agir, par exemple, pour un jeune mis en examen pour des injures raciales à un dépositaire de l'autorité publique de construire une activité pédagogique avec l'antenne locale d'une association de lutte contre les discriminations raciales. Cela étant, la réparation indirecte n'exclut pas le traitement du préjudice de la victime qui peut être associé à la mesure comme une des composantes de l'intervention éducative. Il s'agit d'une mesure qui dans son principe est de courte durée (3 à 4 mois) ce qui vient contrecarrer l'un des reproches récurrents adressés à la justice des mineurs, à savoir l'absence de réponse visible dans un délai bref.

Conçue de manière souple, le texte ne dit rien des infractions visées par cette réponse ni de l'âge des mineurs. En pratique, la mesure de réparation pénale est principalement destinée à des jeunes qui n'ont pas ou peu eu à faire à la justice. Elle vise un public qui, de par ses caractéristiques sociales, est exposé au risque d'entrer dans une délinquance d'habitude. C'est donc la personnalité du jeune qui est le critère prévalant pour l'attribution de la mesure, ainsi que sa réceptivité potentielle.

Une mise en œuvre axée sur la responsabilité

De manière schématique, il y a trois phases dans l'exécution de la mesure. La première mission du service de réparation pénale consiste à rencontrer le mineur, à évaluer son comportement, sa personnalité et sa réceptivité à une mesure de réparation. Cette phase d'évocation est particulièrement importante lorsque le dossier provient d'une requête du parquet et que les mineurs n'ont encore vu aucun acteur judiciaire. En effet, il est alors nécessaire d'évoquer les faits dans leur teneur factuelle pour que le jeune

puisse reconnaître la réalité de l'acte, son caractère illicite et les conséquences que cet acte peut avoir dans la vie d'autrui. Elle comporte en général plusieurs entretiens qui sont décisifs quant à la valeur éducative de la mesure. Ils ne consistent pas simplement à déterminer la nature de l'activité ou son lieu d'opération mais ils comprennent un travail sur l'acte infractionnel et sur le rapport du jeune à la loi. C'est l'occasion de lui faire rencontrer le monde de la loi. D'où la nécessité de nommer l'infraction, d'énoncer la sanction comme étant une réponse à l'acte de transgression pour sortir d'une spirale qu'ils connaissent bien souvent mêlant vengeance, menace, rétorsion, arbitraire et talion. À l'issue de cette phase, le service remet au juge une « étude de faisabilité » qui évalue la capacité du mineur à exécuter une mesure de réparation pénale et qui propose l'activité déterminée construite avec le jeune, ainsi que son lieu d'opération.

Avec cette réponse à un acte précis, la mesure de réparation fait rentrer l'adolescent dans le monde de la loi. Même dans le cadre d'une réparation indirecte, il importe que l'activité soit tournée vers l'acte infractionnel et vers la victime et ce, même si la loi ne l'exige pas. Ainsi, pour un jeune qui a insulté des policiers, aller nettoyer une plage n'a guère de sens. Être trop dans l'abstraction, c'est courir le risque de perdre le mineur dans le processus de responsabilité vers lequel on l'amène. En effet, la mesure de réparation ne saurait se résumer à une réparation du préjudice ni même à une réparation du sentiment de culpabilité (parfois absent). Elle a pour objectif de réparer le lien entre le mineur auteur et la communauté en lui faisant prendre conscience que son comportement est fautif et non respectueux des valeurs de base du contrat social, et donc de l'amener à modifier sa manière d'agir. Ce faisant, l'acte éducatif vise à construire une responsabilité du jeune et non à l'enjoindre à assumer une responsabilité dont il ne maîtrise pas l'ensemble des principes, du fait de sa minorité.

L'acte transgressif ou agressif n'est pas effacé mais reconnu par le jeune qui s'engage alors dans d'autres actes positifs, créateurs, utiles. La proposition de réparation qu'il construit avec son éducateur le met devant ses responsabilités sans l'écraser sous le poids de la culpabilité. Grâce à l'acte positif, dont l'adolescent peut être fier, qui lui donne toute sa place et tous ses droits, lui et sa famille peuvent relever la tête. Ainsi peut s'engager le processus psychique de réparation, celui qui permet de se réparer, c'est-à-dire de pactiser avec soi-même, de s'accepter.

Cet acte ou cette démarche citoyenne de réconciliation avec la société est essentiel pour ceux qui ne connaissent que la loi de la jungle, de la rue, du plus fort ou du plus malin.

La seconde phase est la réalisation de la mesure par le jeune.

Enfin, la mesure doit être évaluée avec le jeune seul, puis avec l'organisme d'accueil. Le magistrat est informé par un rapport du déroulement de la mesure, de ses modalités d'accomplissement et de l'évolution du jeune quant à la compréhension de son acte et de ses conséquences.

Associer les parents à toutes les étapes de la mesure de réparation permet de les resituer dans l'exercice de leur parentalité et de rappeler au mineur que l'adulte « répond » de lui. Cette responsabilité réaffirmée lui garantit ainsi son statut d'enfant ou d'adolescent, contribue à rompre son isolement et à le sortir de son éventuelle toute-puissance.

Leur implication passe par la nécessité pour eux d'entendre et de comprendre la reconnaissance des faits, les risques encourus et les attentes qu'on peut avoir d'eux et de leur enfant. Dans le cadre de la mesure de réparation, ils sont là pour soutenir, faciliter même si

certaines réparations directes peuvent les associer. La question du dédommagement dans le cadre de la responsabilité civile doit être l'occasion d'une réflexion menée en famille sur la participation, même symbolique de leur enfant.

Enfin, l'accompagnement des parents a également pour objet d'éviter leur culpabilisation, qui engendre plus de rejet ou de

résignation que de compréhension mobilisatrice et constructive. En effet, commettre un acte de délinquance relève plus d'une interpénétration complexe d'enjeux individuels et environnementaux que d'un simple défaut de surveillance ou d'une démission comme certaines sirènes s'emploient à le chanter aujourd'hui.

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : kyste ovarien, puberté, syndrome de Mac Cune Albright

Kystes et tumeurs ovariennes de l'enfant prépubère : aspects hormonaux

Ovarian tumor and cyst in prepubertal girls: hormonal aspects

A. Cartault*, C. Ponsar, M. Menendez, C. Pienkowski

Unité d'endocrinologie, gynécologie médicale pédiatrique, hôpital des enfants, 330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex 9, France

Les tumeurs ovariennes surviennent dans 2,6 cas/100 000 filles et leur incidence augmente avec l'âge. Rarement fonctionnels et le plus souvent organiques, l'expression clinique des kystes ovariens est dominée par la douleur dont la complexité d'analyse peut faire errer le diagnostic et doit amener à poser l'indication d'une échographie pelvienne. Les kystes autonomisés existent pendant l'enfance, toute la difficulté est devant un aspect liquidien de pouvoir en approcher la nature. Par ailleurs, il existe des kystes sécrétant des stéroïdes sexuels responsables d'un syndrome endocrinien. Ils orientent dans ce cas vers un syndrome de Mac Cune Albright ou vers une tumeur de la granulosa. Dans le cas d'image hétérogène, en complément de l'échographie de première intention, les autres techniques d'imagerie ainsi que le dosage de marqueurs tumoraux sériques sont utiles pour préciser la nature de cette masse. Seuls la chirurgie et l'examen anatomo-pathologique confirment la nature exacte d'une masse complexe et en fixent ainsi le pronostic, la prise en charge thérapeutique et la surveillance.

Les circonstances de diagnostic

Il peut s'agir d'un syndrome douloureux abdomino-pelvien aigu, ou subaigu, associé à des signes peu spécifiques digestifs (nausées, vomissements) ou urinaires, qui peuvent être prédominants et retarder le diagnostic. Il est important de rechercher la notion d'épisodes identiques dans les semaines précédentes. Ces douleurs intenses font craindre une torsion d'annexe qui va nécessiter une détorsion chirurgicale.

Parfois une masse abdominale est palpable, voire visible, associée à de vagues douleurs pelviennes.

Des signes endocriniens peuvent révéler certaines tumeurs ovariennes sécrétantes. Pendant l'enfance le syndrome « endocrinien » est caractérisé par un développement précoce des caractères sexuels : développement des seins, pilosité pubienne, saignement. L'apparition rapide d'un développement mammaire suivi de métrorragie évoque une pseudo puberté précoce et orientera vers une tumeur sécrétant des estrogènes. L'âge d'apparition de ces signes est important à considérer. Dans la toute petite enfance (2-4 ans), on évoque en premier lieu des kystes ovariens autonomisés. On s'attachera à rechercher des taches mélanodermiques et des

antécédents de fractures osseuses. L'association d'une puberté précoce, de « taches café au lait » cutanées et d'une dysplasie fibreuse osseuse caractérise le syndrome de Mac Cune Albright [1]. Chez les filles plus âgées (en moyenne 7-9 ans), la survenue de cette symptomatologie est fortement suspecte de tumeur de la granulosa pour laquelle on note des signes de puberté précoce et de virilisation (hirsutisme et acné).

La découverte d'une masse lors d'une échographie pelvienne demandée pour un autre motif n'est pas rare.

Dans tous les cas, l'examen clinique doit être complet. Pour l'enfant, il est important de noter la taille, le poids, de tracer la courbe de croissance staturo-pondérale. On recherche l'existence des caractères sexuels secondaires ou des signes de virilisation. On réalise un examen clinique complet.

Les outils du diagnostic

Plusieurs techniques d'imagerie sont disponibles et jouent un rôle fondamental pour établir non seulement le diagnostic, en approcher l'étiologie mais aussi pour réaliser le bilan d'extension et la surveillance. A côté de l'imagerie, le dosage des marqueurs tumoraux et le bilan hormonal sont indispensables.

Imagerie

La radiographie de l'abdomen sans préparation peut révéler un syndrome de masse par la présence de différentes tonalités comme du liquide, du tissu graisseux ou des calcifications intra tumorales. L'échographie pelvienne est au centre de la prise en charge diagnostique [2]. La description de la masse précise son aspect, son contenu, sa taille, sa localisation, son architecture uni ou pluriloculaire et sa paroi. Deux situations se dégagent devant des signes endocriniens, soit un kyste liquidien strict, soit une masse hétérogène qui va nécessiter un bilan d'extension.

IRM pelvienne est particulièrement utile devant une masse tumorale hétérogène pour en caractériser sa structure et faire un bilan d'extension abdomino-pelvien. L'existence d'une composante graisseuse associée à des éléments d'ossification est caractéristique d'un kyste dermoïde [3]. Dans le cas de tumeur solide, l'IRM permettra d'orienter sur le caractère malin ou bénin.

Le bilan biologique

Le bilan biologique standard comprend un bilan infectieux à minima (NFS plaquettes, CRP, VS, bandelette urinaire) qui peut

* Auteur correspondant.
e-mail : cartault.a@chu-toulouse.fr

orienter vers une cause inflammatoire ou infectieuse, pelvienne ou abdominale.

Le bilan hormonal est orienté par les signes cliniques de développement pubertaire ou de virilisation. Devant des signes pubertaires, on réalisera un dosage des gonadotrophines de base (LH et FSH) et éventuellement un test de stimulation au LHRH pour éliminer une puberté précoce centrale ainsi qu'un dosage de l'œstradiol. Des taux plasmatiques élevés d'estrogènes et/ou d'androgènes associés à des taux de gonadotrophines bas voire indétectables orientent vers une origine périphérique gonadique [4]. Devant des signes de virilisation chez une petite fille (hypertrophie clitoridienne, pilosité, acné), on réalisera un dosage de base de tous les androgènes (testostérone, DHA, sDHA, 17 OHP et delta 4 androsténédione, composé S) pour éliminer une cause surrénalienne. L'inhibine B et l'hormone anti mullérienne (AMH) sont des marqueurs spécifiques des tumeurs de la granulosa et des tumeurs de Sertoli [5,6].

Le dosage des marqueurs tumoraux contribue au diagnostic de certaines tumeurs malignes et permet en post-opératoire la détection de récurrence. Ils n'ont pas une spécificité d'organe mais une spécificité cellulaire [7]. L'alpha-fœto protéine (alphaFP) est un marqueur des tumeurs du sinus endodermique (tumeur du sac vitellin), des tumeurs germinales mixtes et parfois des tératomes immatures. Les Bêta Human chorionic gonadotropin (βHCG) sont sécrétés par les cellules des choriocarcinomes et parfois des carcinomes embryonnaires. L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est peu spécifique car il est sécrété par les cellules des tumeurs épithéliales (digestives, ovariennes, etc.) et des tumeurs germinales.

La chirurgie pelvienne

Elle permet une exploration complète de la cavité péritonéale et l'évaluation de la masse ovarienne. L'évaluation de la viabilité de l'ovaire reste difficile mais de nombreux travaux témoignent de la récupération stupéfiante de la vascularisation mais aussi de la fonction de l'ovaire après simple détorsion. La tumorectomie (kystectomie) peut se pratiquer lors de la détorsion ou dans un second temps.

Étiologies des différentes masses ovariennes

Les masses fonctionnelles non tumorales

Les kystes fonctionnels simples sont la cause la plus fréquente de masses ovariennes décelées à l'adolescence.

Les kystes sécrétant pendant l'enfance entraînent la pseudo puberté précoce avec kyste ovarien récurrent (syndrome de MacCune Albright). C'est une maladie sporadique non germinale, à début très précoce au cours de l'embryogenèse due à une activation permanente du système de transduction Gs-adenylate cyclase-AMPC dans les tissus atteints. Dans l'ovaire, les follicules atteints sécrètent en permanence de l'œstradiol contrastant avec des taux de LH et FSH non stimulables, ce qui est à l'origine du tableau clinique. Divers tissus peuvent être atteints comme l'ovaire, l'os (dysplasie fibreuse), la peau (taches café au lait), les autres glandes endocrines. Le diagnostic pourra être confirmé en biologie moléculaire par la mise en évidence de la mutation activatrice des protéines Gs alpha. Cette recherche peut être faite dans le sang périphérique ou même dans le liquide de ponction du kyste ovarien [8]. Sa découverte devant des kystes ovariens isolés et récurrents pose le double problème de la surveillance à long

terme et du traitement. Il s'agit d'une forme de puberté gonado-indépendante et les traitements freinateurs pubertaires habituels sont inefficaces. Seuls les inhibiteurs de l'aromatase semblent avoir une efficacité.

Les tumeurs ovariennes bénignes ou malignes

Les tumeurs des cellules germinales sont fréquentes, elles représentent plus de la moitié des cas de tumeurs ovariennes de la fille avant l'âge de 20 ans. 95 % d'entre elles sont des tératomes matures ou kystes dermoïdes bénins mais il peut y avoir des contingents malins, et 5 % sont des tumeurs des cellules germinales (dysgerminomes et tumeurs germinales malignes non séminomateuses). Les kystes dermoïdes ou tératomes matures bénins sont généralement des masses volumineuses, hétérogènes, à composants multiples (graisse, dent, cheveux, calcification). L'échographie et l'ASP sont souvent caractéristiques en montrant une masse kystique avec une composante solide. Sinon l'IRM en fait le diagnostic en identifiant ces différents composants. Dans environ 10 % des cas, les 2 ovaires sont atteints et l'examen macroscopique de l'autre ovaire est donc conseillé. Le traitement est chirurgical et consiste en une kystectomie avec la préservation de tissu ovarien sain souvent laminé par l'importance de la masse. Dans tous les cas une surveillance échographique est nécessaire pendant plusieurs années pour ne pas méconnaître une récurrence. Classiquement bien différencié ou mature et bénin, une étude histologique est nécessaire pour déceler un contingent malin : tératome immature malin.

Les tumeurs épithéliales augmentent en fréquence pendant la seconde décennie. Les cystadénomes séreux sont les plus communs. Ils sont généralement uniloculaires et d'aspect liquidien. Les cystadénomes mucineux sont des tumeurs pluriloculaires, à paroi épaisse et irrégulière, de contenu mucoïde. L'incidence de tumeurs *borderline* augmente avec l'âge [9]. Le traitement est chirurgical par kystectomie. Une surveillance régulière est nécessaire pendant plusieurs années. Le taux de récurrence est plus élevé dans le cas de cystadénome mucineux.

Les tumeurs des cordons sexuels comprennent les tumeurs des cellules de la granulosa, des cellules de Leydig-Sertoli et les tumeurs du stroma. Elles possèdent toutes une activité endocrine sécrétant des estrogènes, des androgènes et des marqueurs hormonaux spécifiques (inhibine et AMH). Les tumeurs des cellules de la granulosa sont souvent révélées par une pseudo puberté précoce chez la fille prépubère [10]. La forme juvénile a un faible potentiel de malignité contrairement à celle de l'adulte. Le traitement est uniquement chirurgical : ovariectomie ou tumorectomie. Une surveillance par échographie et par dosage des marqueurs doit être mise en place pendant plusieurs années.

Conclusion

Les tumeurs de l'ovaire sont bénignes dans la plupart des cas et leur fréquence augmente avec l'âge. Devant une pseudo puberté précoce et un kyste strictement liquidien on évoquera en premier lieu un syndrome de MacCune Albright. Devant une pseudo puberté précoce et une masse hétérogène, on évoquera une tumeur de la granulosa. S'il y a une indication chirurgicale, elle doit tenir compte des impératifs de la chirurgie oncologique et être la plus conservatrice possible pour préserver la fertilité ultérieure.

Références

1. Albright F, Butler AM, Hampton AO, et al. Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females: report of five cases. *N Engl J Med* 1937;216:727-46.
2. Elhage A, Nanejian V, Ghossain M, et al. Kystes de l'ovaire : valeurs des explorations paracliniques. *Ref Gynecol Obstet* 2000;7:133-7.
3. Ardaens Y, Robert Y, Rouanet JP, et al. IRM en pratique gynécologique. Paris, Masson, 1996.
4. Low LC, Wang Q. Gonadotropin independent precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11:497-507.
5. Lappohn RE, Burger HG, Bourna J. Inhibin is a marker of granulosa cell tumor. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1992;155:61-5.
6. Gustafson ML, Lee MM, Scully RE, et al. Mullerian inhibiting substance as a marker for ovarian sex-cord tumor. *N Engl J Med* 1992;326:466-71.
7. Schwartz PE. Ovarian masses: serologic markers. *Clin Obstetric Gynecol* 1991;34:423.
8. Pienkowski C, Lumbroso S, Bieth E, et al. Recurrent ovarian cyst and mutation of the Gs gene in ovarian cyst fluid cells: what is the link with McCune Albright syndrome. *Acta Paediatr* 1997;86:1019.
9. Tsai JY, Saigo PE, Brown C, et al. Diagnosis, pathology, staging, treatment and outcome of epithelial ovarian neoplasm in patients age < 21 years. *Cancer* 2001;91:2065-70.
10. Kalfa N, Patte C, Orbach D, et al. Delayed recognition of endocrine disorders worsens the prognosis for granulosa cell tumors in pre or post pubertal girls. *Horm Res* 2004;62(Suppl 2) : 38 [abstract].

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : ovaire, tumeurs

Les tumeurs malignes de l'ovaire en pédiatrie

Malignant ovarian tumors in childhood

D. Valteau-Couanet*, M. Dubrel, C. Dufour, D. Couanet, O. Hartmann, C. Patte

Département d'oncologie pédiatrique, Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins,
94805 Villejuif

Rappel général sur les tumeurs malignes de l'ovaire

Épidémiologie

Les tumeurs malignes de l'ovaire sont rares chez l'enfant et l'adolescente et représentent environ 3 % des cancers chez les filles de moins de 15 ans. L'incidence est évaluée à 3,9 par million de filles de moins de 14 ans (mais très rare avant 10 ans), et augmente rapidement après l'adolescence : 19,1 par million entre 15 et 19 ans. En outre, les tumeurs malignes de l'ovaire représentent 20 à 25 % des tumeurs ovariennes.

Dans le registre des tumeurs de l'enfant d'Oxford [1], sur 172 cas, 82 % étaient des tumeurs germinales malignes (TGM), 5 % des tumeurs du stroma ovarien, 7 % des tumeurs épithéliales, 2 % des gonadoblastomes et 3 % d'autres types de tumeurs.

Présentation clinique

Les tumeurs malignes de l'ovaire sont longtemps asymptomatiques, elles ne sont révélées que tardivement par une augmentation du volume de l'abdomen et/ou des douleurs abdominales. Beaucoup plus rarement, la présentation clinique initiale est celle d'un tableau d'urgence chirurgicale à l'occasion d'une torsion ou d'une rupture tumorale.

Bilan tumoral

La découverte d'une tumeur ovarienne doit conduire systématiquement au dosage des marqueurs suivants : α -foetoprotéine (AFP), hormone chorionique gonadotrope (hCG). La positivité de ces marqueurs indique qu'il s'agit d'une TGM.

L'échographie abdominale ou scanner identifiera la tumeur, son volume, la présence d'ascite.

Si une chirurgie initiale a été pratiquée, le compte-rendu opératoire permettra de connaître le caractère encapsulé ou non de la tumeur, l'existence de végétations à sa surface, la présence de ganglions, d'une ascite (qui sera prélevée et analysée) et l'existence de granulations péritonéales.

La recherche de métastases sera faite par scanner. Ces métastases sont essentiellement hépatiques ou pulmonaires.

Les tumeurs germinales malignes (TGM)

Les TGM dérivent de la transformation de cellules germinales primitives, cellules totipotentes qui peuvent rester « indifférenciées » (séminomes), « peu différenciées » (carcinome embryonnaire) ou se transformer en structures différenciées embryonnaires (tératome mature ou immature) ou extra-embryonnaires (tumeur vitelline sécrétant de l'AFP et/ou choriocarcinome sécrétant de l'hCG). Ces tumeurs se développent surtout au niveau des gonades, mais peuvent survenir dans d'autres sites en particulier chez les petits (tumeurs sacro-coccygiennes, tumeurs vaginales entre autres). Au niveau de l'ovaire, les tumeurs de l'adolescente sont souvent complexes pouvant associer de façon variable plusieurs des contingents tumoraux. Les séminomes purs se voient surtout après 15 ans. Une sécrétion anormale d'AFP témoigne de la présence de tissu vitellin, même si ce contingent n'est pas trouvé histologiquement. De même, l'hCG témoigne de la présence de cellules syncytiotrophoblastiques (soit isolées dans le séminome à l'origine d'une faible sécrétion, soit associées aux cellules cytotrophoblastiques dans le choriocarcinome). Ces marqueurs très spécifiques permettent de porter un diagnostic positif de TGM et de suivre l'évolution tumorale (rémission, rechute) [2].

Les grandes lignes de la stratégie thérapeutique des TGM sont les suivantes :

- si la tumeur paraît localisée, il y a une indication à l'ovariectomie initiale, après avoir prélevé du sang pour dosage des marqueurs. Si la tumeur est limitée à l'ovaire et non métastatique (pS1), il n'y a pas d'indication à un traitement complémentaire, sous réserve d'une négativation rapide des marqueurs. Si la tumeur n'est pas limitée à l'ovaire (ascite tumorale, rupture tumorale, nodules péritonéaux par exemple), ou si les marqueurs augmentent de nouveau, il y a une indication à une chimiothérapie complémentaire ;
 - si la tumeur n'est pas localisée et est sécrétante, en particulier s'il existe une ascite tumorale ou des métastases, la chimiothérapie peut être commencée d'emblée, et l'ovariectomie retardée après normalisation des marqueurs, sauf si une complication à type de torsion ou de nécrose est redoutée. Si la tumeur n'est pas sécrétante (séminome, carcinome embryonnaire, tératome immature), un diagnostic histologique est nécessaire, soit le plus souvent après ovariectomie, soit sur une biopsie en cas de tumeur très étendue dont la chirurgie initiale d'exérèse serait « mutilante ».
- Une chirurgie d'exérèse d'un résidu tumoral peut se discuter en fin de chimiothérapie après normalisation des marqueurs. Si l'histolo-

* Auteur correspondant.
e-mail : dominique.valteau-couanet@igr.fr

gie du résidu tumoral met en évidence uniquement du tératome mature, il n'y a pas d'indication à un traitement de 2^e ligne, ce qui peut se discuter en cas de cellules tumorales malignes viables.

Le cisplatine a transformé le pronostic des formes étendues [3-5]. En France actuellement, la chimiothérapie est adaptée à l'extension initiale de la maladie, et au chiffre d'AFP ($\pm 15\ 000$ ng/ml). Un travail a analysé le devenir de 57 enfants porteuses de tumeurs ovariennes sécrétantes traitées selon le protocole TGM 95 de la SFOP/SFCE entre 1995 et 2003. La survie sans événement de ce groupe de patientes est de 90 % à 4 ans avec un plateau à 2 ans. Les événements étaient : une bilatéralisation traitée avec succès, un décès après rechute métastatique (malade mal « stadée » initialement et traitée de façon inadaptée lors de l'évolution tumorale), un décès de toxicité de l'allogreffe chez une patiente qui avait au diagnostic une leucémie aiguë myéloblastique concomitante de sa tumeur ovarienne et un décès accidentel. Pendant la même période, toutes les patientes traitées pour un séminome ou un tératome immature, sont vivantes [6].

Les tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique

Elles dérivent du tissu interstitiel gonadique à fonction endocrine. Elles peuvent donc être sécrétantes (androgènes ou œstrogènes) s'accompagnant alors d'un tableau clinique souvent révélateur, comme les pubertés précoces chez les petites filles atteintes d'une tumeur de la granulosa avec sécrétion d'œstrogènes. Leurs caractéristiques sont liées aux tissus dont elles dérivent : thécomes, tumeurs de la granulosa, tumeurs de Sertoli-Leydig. Ces deux dernières doivent être considérées comme des tumeurs de « malignité intermédiaire ». Les plus fréquentes sont les tumeurs de la granulosa, parfois associées à un composant thécal. Elles sont différentes sur le plan anatomopathologique de celles rencontrées chez l'adulte et ont été nommées par Young et Scully « tumeurs juvéniles de la granulosa ». Cinq pour cent d'entre elles sont bilatérales. Elles peuvent survenir chez de petites filles.

Le traitement consiste en une salpingo-ovariectomie. Si la tumeur est localisée sans extension extra-ovarienne, aucun traitement complémentaire n'est utile. Dans les cas de tumeurs disséminées, la chimiothérapie est utilisée, mais son efficacité sur les lésions macroscopiques n'est pas concluante. Le taux de survie à long terme de l'ensemble de ces tumeurs est d'environ 80-90 %.

Les tumeurs ovariennes « à la limite de la malignité » (TOLM)

Les TOLM, soit de type séreux, soit de type mucineux, sont les plus fréquentes des tumeurs épithéliales chez les filles de moins de 20 ans. D'une façon générale, les TOLM sont le plus souvent de stade I et sont de bon pronostic. Le bilan régional chirurgical non radical reste recommandé et est fait le plus souvent secondairement par coelioscopie par un chirurgien entraîné à ce type de pathologie : cytologie péritonéale première, omentectomie, biopsies péritonéales multiples, palpation ganglionnaire \pm adénectomie, exérèse de toutes les lésions péritonéales visibles avec conservation de l'utérus et au moins d'une partie d'un ovaire en cas d'atteinte bilatérale. La survie est de l'ordre de 90 % tous stades confondus (sauf en cas de pseudo myxome péritonéal dans le cas des TOLM mucineuses de type intestinal où la survie est moins élevée). Même en cas de récurrence, un traitement chirurgical peut être curateur, ce qui explique la survie élevée et le souci de faire un traitement non radical préservant la fertilité.

Autres tumeurs malignes de l'ovaire

Les tumeurs épithéliales malignes à type d'adénocarcinome mucineux ou séreux peuvent se voir chez l'adolescente, le plus souvent de stade I. Sous réserve d'un bilan régional minutieux comme décrit plus haut et négatif, on peut se contenter d'une ovariectomie et d'une surveillance attentive clinique, échographique et biologique (Ca 125, Ca 19 9).

Les carcinomes à petites cellules sont très rares, mais ont un très mauvais pronostic et nécessitent un traitement très agressif chirurgical, chimiothérapique et radiothérapique.

Les localisations lymphomateuses ovariennes, rarement primitives, plus souvent accompagnant d'autres localisations lymphomateuses sont à connaître et à reconnaître pour éviter une (ou deux) ovariectomie inutile dans ce contexte, d'autant que même après atteinte bilatérale, les ovaires sont fonctionnels permettant des grossesses ultérieures.

Conclusion

Les tumeurs germinales malignes de l'ovaire ont maintenant un excellent pronostic à condition d'être correctement prises en charge. La chimiothérapie à base de cisplatine a transformé le pronostic des TGM étendues. Les tumeurs à la limite de la malignité ont aussi un très bon pronostic et dans la plupart des cas ne nécessitent pas de traitement agressif. L'ovariectomie \pm salpingectomie est nécessaire dans la majorité des cas, mais permet une fertilité normale ultérieure. Une bilatéralisation peut survenir surtout dans les cas de tératomes, de séminomes ou de TOLM de type séreux. Dans ces cas, un traitement conservateur, préservant au moins une partie d'un ovaire devra être tenté sans prendre de risque tumoral pour préserver la fertilité ultérieure. La chirurgie, temps important de la prise en charge, doit être adaptée pour éviter les écueils extrêmes, à savoir une chirurgie « maximaliste » (hystérectomie, ovariectomie bilatérale) qui ne doit pas être décidée lors de la laparotomie initiale ou « minimaliste » qui pourrait entraîner une rupture tumorale intra abdominale.

Références

1. La Vecchia C, Morris HB, Draper GJ. Malignant ovarian tumours in childhood in Britain, 1962-78. *Br J Cancer* 1983;48:363-74.
2. Baranzelli MC, Bouffet E, Quintana E, et al. Non-seminomatous ovarian germ cell tumours in children. *Eur J Cancer* 2000;36:376-83.
3. Mann JR, Raafat F, Robinson K, et al. The UKCCSG Second Germ Cell Tumor Study: Carboplatin, Etoposide, and Bleomycin Are Effective Treatment for Children With Malignant Extracranial Germ Cell Tumors, With Acceptable Toxicity. *J Clin Oncol* 2000;18:3809-18.
4. Rogers PC, Olson TA, Cullen JW, et al. Treatment of Children and Adolescents With Stage II Testicular and Stages I and II Ovarian Malignant Germ Cell Tumors: A Pediatric Intergroup Study. *J Clin Oncol* 2004;22:3563-9.
5. Cushing B, Giller R, Cullen JW, et al. Randomized comparison of combination chemotherapy with etoposide, bleomycin, and either high-dose or standard-dose cisplatin in children and adolescents with high-risk malignant germ cell tumors: a pediatric intergroup study. *J Clin Oncol* 2004;22:2691-700.
6. Patte C, Orbach D, Rubie H, et al. Treatment strategy for extracranial secreting germ cell tumors adapted to stage and AFP level. Updated results of the cisplatin based protocol TGM95 of the SFOP. *Med Pediatr Oncol* 2004;43:361.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : ovaire, tumeur, kyste

Imagerie des masses ovariennes avant la puberté

Ovarian masses imaging before puberty

M. Balu*, A. Tarrant, M. Lenoir, H. Ducou Le Pointe

AP-HP, Service de radiologie, Hôpital Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold-Netter, 75012 Paris

Le diagnostic de masse pelvienne chez la fille avant la puberté et en dehors de la période néonatale est rare. Les circonstances de découverte sont une douleur pelvienne aiguë ou chronique, fébrile ou non, la palpation d'une masse pelvienne, une puberté précoce. Une masse ovarienne peut être découverte fortuitement lors d'une échographie réalisée pour une autre raison.

L'imagerie du pelvis dans ce contexte, après l'examen clinique, est importante pour déterminer l'origine de la masse, ainsi que ses caractéristiques. L'échographie est l'examen de choix dans le bilan initial. L'IRM et la tomodensitométrie sont réalisées en seconde intention.

Techniques d'imagerie et aspects normaux

Échographie pelvienne par voie sus pubienne

L'examen doit être réalisé vessie pleine. Il consiste à repérer des structures normales et analyser leur morphologie. Ensuite il faut décrire les anomalies et rechercher une extension éventuelle (épanchement péritonéal, nodules péritonéaux, métastases hépatiques). Le doppler couleur aide à localiser la masse par rapport aux vaisseaux, et permet une étude de la vascularisation des anomalies [1].

À partir de 6 mois, l'utérus a une forme tubulaire et une taille inférieure à 3,5 cm, avec un rapport corps/col inférieur à 1,2. Les ovaires ont un volume inférieur à 2,5 cc, ils sont le siège de quelques petits follicules (< 1 cm). Avant 8 ans, les ovaires ont une petite activité propre, avec maturation et involution de follicules, et il existe une faible production de LH par maturation hypophysaire [2].

À partir de 8 ans, il existe des signes d'imprégnation hormonale. Les ovaires augmentent de taille, leur volume devient supérieur à 3 cc, l'utérus s'allonge progressivement pour atteindre une hauteur de 4,5 cm et un rapport corps/col supérieur à 1,2. La ligne endocavitaire utérine devient visible. Certains utilisent le doppler pulsé qui montre un flux artériel utérin devenant moins résistif, avec apparition d'une diastole [3].

ASP

Il est réalisé pour toute masse ovarienne qui n'est pas un kyste pur en échographie, à la recherche de calcifications qui peuvent ne pas être vues à l'échographie.

IRM

C'est l'examen d'imagerie qui est réalisé en seconde intention après l'échographie et l'ASP, car il est performant et non irradiant.

L'IRM est réalisée sans injection dans le cas des lésions purement liquidiennes, avec injection s'il existe une composante tissulaire. Des coupes frontales en grand champ permettent une bonne exploration de l'abdomen. Les ovaires et l'utérus sont bien vus, les lésions kystiques apparaissent en hypersignal T2, hyposignal T1, hypersignal T1 en cas d'hémorragie. Les lésions tissulaires sont de signal intermédiaire, et se rehaussent le plus souvent après injection.

Tomodensitométrie

Le scanner est réalisé sans, puis après injection de produit de contraste. Il est utile pour les masses de grande taille dans l'étude des rapports avec les organes de voisinage, pour la recherche de calcifications, pour le bilan d'extension des lésions malignes. Les ovaires normaux et l'utérus sont mal visibles.

Lésions bénignes

La pathologie fonctionnelle est aussi fréquente que la pathologie tumorale, et deux tiers des tumeurs ovariennes sont bénignes.

Masses ovariennes non tumorales

Kystes fonctionnels de l'ovaire

La pathologie fonctionnelle ovarienne existe avant la puberté. Une formation liquidiennne est considérée comme un kyste à partir de 3 cm. Un kyste ovarien peut se développer de manière autonome (en rapport avec l'activité propre de l'ovaire), et sécréter des œstrogènes. Dans ce cas, il est soit isolé, soit associé à une puberté précoce qui n'est pas d'origine centrale, comme dans le syndrome de Mac Cune Albright. Ce syndrome associe des kystes de l'ovaire à des taches café-au-lait et à une dysplasie fibreuse [4].

Un kyste de l'ovaire peut entrer dans le cadre d'une puberté précoce d'origine centrale. Dans ce cas, le taux basal de FSH-LH est élevé, et augmente à la stimulation.

En échographie, le kyste de l'ovaire apparaît comme une formation liquidiennne uniloculaire bien limitée, avasculaire, à paroi fine. En

* Auteur correspondant.
e-mail : marie.balu@trs.aphp.fr

cas d'hémorragie, qui peut se traduire cliniquement par des douleurs pelviennes sans fièvre, le kyste apparaît hétérogène, hyperéchogène, avec éventuellement des septa. Il régresse spontanément en quelques semaines [5].

Torsion d'annexe

Elle peut survenir à tout âge chez la fille, sur ovaire sain ou pathologique (dans environ 55 % des cas). Elle correspond à une rotation totale ou partielle de l'ovaire sur son pédicule vasculaire et se manifeste classiquement par des douleurs pelviennes de survenue brutale et des nausées et/ou des vomissements.

L'échographie est typique dans deux tiers des cas et montre une augmentation de volume de l'ovaire, une disposition périphérique des follicules, un épanchement péritonéal. Elle peut montrer également un kyste ou une tumeur. L'étude en doppler couleur est peu intéressante, car la présence d'un flux ne permet pas d'exclure le diagnostic [6].

Masses ovariennes tumorales bénignes [7]

Elles représentent les deux tiers des tumeurs ovariennes, et les tumeurs germinales sont les plus fréquentes.

Téatome mature ou kyste dermoïde

Il représente 90 % des tumeurs ovariennes bénignes de l'enfant. Le diagnostic est le plus souvent réalisé entre 6 et 11 ans. Huit à 15 % des téatomas matures sont bilatéraux.

En imagerie, deux tiers des cas apparaissent sous forme d'une masse complexe associant une composante kystique et un nodule mural contenant de la graisse et des calcifications. Dans 10 à 15 % des cas, la lésion est purement kystique, et dans 10 à 15 % des cas elle est principalement solide (important contingent graisseux avec des follicules pilo-sébacés). L'échographie et l'ASP peuvent suffire au diagnostic dans les formes typiques ; en échographie la composante kystique apparaît hypoéchogène, avec un renforcement postérieur, la composante solide est échogène et les calcifications sont hyperéchogènes avec cône d'ombre postérieur. Dans les formes atypiques, le scanner ou l'IRM permettent le diagnostic en montrant les calcifications et le contingent graisseux.

Tumeurs bénignes stromales et des cordons sexuels

Ce sont des tumeurs rares. Il s'agit des thécomes, des fibromes, des tumeurs de Sertoli-Leydig, des gonadoblastomes. L'imagerie n'est pas spécifique, et le diagnostic est anatomo-pathologique. Les thécomes et les fibromes peuvent être calcifiés, les thécomes ont un contingent lipidique important. Les thécomes et les tumeurs de Sertoli-Leydig peuvent être associés à des signes de virilisation. Les gonadoblastomes sont mixtes (origine stromale et germinale), et surviennent chez des patients ayant une dysgénésie gonadique. Quarante pour cent sont bilatéraux.

Tumeurs épithéliales

Elles sont exceptionnelles avant la puberté. Le cystadénome est la forme la plus fréquente. En imagerie, il s'agit d'une formation kystique à paroi régulière avec des septa et parfois des végétations.

Masses ovariennes tumorales malignes [8,9]

Elles représentent environ 10 % des masses ovariennes, et seulement 1 % des cancers de l'enfant. Nous citons les plus fréquentes.

Tumeurs germinales malignes

Elles représentent 85 % des tumeurs ovariennes malignes.

Embryologie et classification

Les tumeurs germinales sont considérées comme des lésions liées à des erreurs de différenciation et/ou de migration des cellules primordiales. Le degré et la voie de différenciation déterminent le type histologique.

Dysgerminome

C'est la plus fréquente des tumeurs malignes de l'ovaire de l'enfant (25 %). Le dysgerminome pur est non sécrétant. S'il existe un contingent de cellules syncytiotrophoblastiques (5 à 15 % des cas), il y a une sécrétion d'HCG.

La croissance tumorale est rapide, la tumeur est de grande taille au moment du diagnostic (supérieure à 10 cm). En imagerie, il s'agit d'une masse solide avec parfois quelques calcifications, et des septa en hyposignal T2 en IRM.

Tumeur du sac vitellin

C'est la tumeur la plus agressive, avec souvent des lésions secondaires (péritonéales, ganglionnaires, hépatiques, pulmonaires) au moment du diagnostic. Elle sécrète de l' α -foetoprotéine.

En imagerie, la lésion est de grande taille, solide avec des territoires kystiques et parfois des calcifications.

Carcinome embryonnaire, choriocarcinome non gestationnel

Ces tumeurs sécrètent de l'HCG et peuvent être découvertes avant une puberté précoce. Le carcinome embryonnaire sécrète aussi de l' α -foetoprotéine. Ces lésions sont volumineuses, solides, hétérogènes, et parfois kystiques et hémorragiques.

Tumeurs malignes stromales et des cordons sexuels

Il s'agit d'une part des tumeurs de la granulosa juvénile, d'autre part des tumeurs de Sertoli-Leydig. Elles peuvent être responsables d'une puberté précoce, les premières sécrétant des œstrogènes, les secondes des hormones mâles.

L'imagerie n'est pas spécifique, montrant une masse solide et kystique. Le risque d'hémorragie et de rupture est élevé (10 %).

Tumeurs secondaires

Elles sont rares. Elles correspondent à la localisation d'une hémopathie maligne ou à la localisation secondaire de certaines tumeurs solides (neuroblastome, rhabdomyosarcome alvéolaire, tumeur de Wilms). Une localisation tumorale ovarienne bilatérale fait évoquer en premier le diagnostic de métastases ou d'infiltration tumorale dans le cadre d'une hémopathie.

Diagnostic différentiel

Différentes lésions pelviennes peuvent simuler des masses ovariennes : les lésions infectieuses (abcès pelvien appendiculaire ou tubaire), les malformations congénitales (obstruction vaginale congénitale, kyste para-ovarien, duplication digestive, lymphangiome kystique), les tumeurs pelviennes extra-gonadiques.

Conclusion

Le diagnostic de masse ovarienne chez la petite fille avant la puberté repose sur un faisceau d'arguments : épidémiologiques, cliniques, biologiques et d'imagerie.

L'échographie est presque toujours l'examen réalisé après l'examen clinique, et permet le diagnostic de kyste de l'ovaire, de torsion d'annexe dans les formes typiques et de tératome mature. En cas de tumeur elle permet de faire une première évaluation. L'ASP a un intérêt pour la recherche de calcifications, en dehors du diagnostic de kyste fonctionnel de l'ovaire ou de torsion d'annexe à l'échographie.

En seconde intention, l'IRM est performante pour voir les organes génitaux internes, décrire les lésions, et rechercher une éventuelle extension pelvienne ou abdominale. Par ailleurs, cette technique non irradiante est particulièrement intéressante en pédiatrie.

Références

1. Veyrac C, Perez R, Baud C, et al. Les douleurs pelviennes de la petite fille et de l'adolescente : l'imagerie diagnostique dans la pratique quotidienne. *Feuillets de Radiologie*, 2002 ; 42 : 463-72
2. Brandt ml, Helmrath MA. Ovarian cysts in infants and children. *Semin Pediatr Surg* 2005 ; 14 : 78-85
3. Ziereisen F, Heinrichs C, Tenoutasse S, et al. L'échographie pelvienne autour de la puberté In Textes des enseignements de la SFIP, www.sfip-radiopediatrie.org, juillet 2000
4. Simonin G. Puberté normale et pathologique In Textes des enseignements de la SFIP, www.sfip-radiopediatrie.org, janvier 2000
5. Lardy H, Robert M. Kystes de l'ovaire présumés bénins en période péripubertaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001;30:594-9.
6. Cass DL. Ovarian torsion *Semin Pediatr Surg* 2005;14(2):86-92.
7. Templeman CL, Fallar ME. Benign ovarian masses. *Semin Pediatr Surg* 2005;14:93-9.
8. Von Allmen D. Malignant lesions of the ovary in childhood. *Semin Pediatr Surg* 2005;14:100-5.
9. Brisse H. Les tumeurs de l'ovaire (en dehors de la période néonatale) In Textes des enseignements de la SFIP, www.sfip-radiopediatrie.org, février 2005.



Kystes et tumeurs de l'ovaire avant la puberté
(à l'exclusion de la période périnatale)

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Mots clés : ovaire, douleur abdominale, kyste, tumeur maligne

Kystes et tumeurs de l'ovaire avant la puberté : aspects chirurgicaux

Surgical aspects of ovarian cysts and tumors in childhood

C. Grapin-Dagorno*, M. Chabaud

AP-HP, Service de chirurgie viscérale pédiatrique, hôpital Armand Trousseau, 26, rue du Docteur Arnold-Netter, 75012 Paris, France

Environ 90 % des masses ovariennes sont bénignes, fonctionnelles ou tumorales [1], mais l'hypothèse d'une tumeur maligne doit toujours être présente à l'esprit.

Sur le plan chirurgical, deux impératifs d'imposent au chirurgien :

- la préservation du capital gonadique, par le dépistage et le traitement rapides des torsions d'annexes, et la résection économe du parenchyme ovarien en cas de tumeur bénigne ;
- la prise en charge adaptée des tumeurs malignes, notamment lorsqu'elles sont découvertes dans le cadre de l'urgence, pouvant alors être confondues avec un kyste fonctionnel compliqué.

Une masse purement liquidienne, sans échos intrakystiques, signe un kyste fonctionnel. Mais en cas de masse solide, a fortiori si elle est découverte en urgence, le diagnostic différentiel entre tumeur et torsion peut placer le chirurgien devant la question de l'indication opératoire. Le dosage des marqueurs tumoraux est alors systématique avant tout geste chirurgical [2].

On distingue les masses kystiques, le plus souvent bénignes et fonctionnelles, et les tumeurs.

Les masses kystiques

En période prépubertaire, le défaut d'involution de certains follicules est banal [3]. On ne commence à parler de « kyste » qu'à partir d'un diamètre de 1 cm.

Suivant cette définition, 2 à 3 % des filles < 8 ans ont des kystes, qui sont bilatéraux pour 23 % d'entre elles.

En période prépubertaire, environ 20 % des filles sont porteuses d'ovaires microkystiques. En l'absence d'ovulation, certains follicules continuent à grossir par une stimulation inappropriée de gonadotrophines. Ils peuvent se compliquer de torsion ou d'hémorragie.

Les kystes de l'ovaire non compliqués

Démarche diagnostique

La circonstance de découverte la plus fréquente est la douleur abdominale, siégeant dans une fosse iliaque. La fièvre est habituellement absente. Des signes associés urinaires (pollakiurie, impériosités mictionnelles) peuvent exister. Les nausées et les vomissements doivent faire craindre une torsion ou une hémorragie par rupture du kyste. Tous ces signes peuvent orienter vers

une appendicite aiguë, d'autant qu'une défense abdominale est possible en cas de masse volumineuse.

Un kyste très volumineux peut être palpable en région suspubienne. Le toucher rectal (qui est de moins en moins pratiqué) peut retrouver une masse pelvienne, mais il ne doit pas faire surseoir à l'échographie s'il est normal.

L'ASP est normal en cas de masse purement kystique. Il peut montrer les opacités caractéristiques d'un tératome.

Le signe échographique le plus caractéristique d'un kyste de l'ovaire est la présence d'une image liquidienne latéro-utérine avec ou non visualisation de l'ovaire homolatéral. Il peut exister un épanchement dans le cul de sac de Douglas, témoignant d'une hémorragie. Le kyste non compliqué est purement transsonore, sans échos intra-kystiques. Il est entouré d'une fine paroi régulière, sans végétations intra ou extra-kystiques. Le parenchyme ovarien est fréquemment le siège de microkystes, de même que l'ovaire controlatéral.

L'échographie est habituellement suffisante pour différencier kyste de l'ovaire isolé et masse tumorale bénigne, ou maligne. Cependant, dans certains cas un doute persiste avec une pathologie non ovarienne (abcès pelvien d'origine appendiculaire, image de rétention menstruelle dans une malformation utérovaginale) ou avec une masse tumorale.

En cas de doute diagnostique, ou en cas de suspicion de tumeur maligne, le bilan doit comporter un scanner ou une IRM.

Conduite à tenir en présence d'un kyste de l'ovaire non compliqué

La première chose à faire, lorsque la certitude d'un kyste de l'ovaire non compliqué est acquise, est de rassurer les parents. 90 % des kystes disparaissent en effet spontanément. Une échographie réalisée deux à trois semaines après la découverte du kyste doit montrer une régression des images. La surveillance doit être poursuivie jusqu'à totale disparition du kyste. La persistance d'un kyste au-delà de trois mois doit conduire à l'intervention, de même qu'un kyste d'un diamètre supérieur à 7 cm.

Chez l'adolescente, un traitement hormonal type pilule contraceptive est actuellement remis en question, car il ne semble pas influencer le devenir à long terme de l'ovaire [4].

La présence d'un kyste non totalement liquidien avec masse en partie solide, ou la présence d'échos intra-kystiques doivent faire suspecter une tumeur bénigne ou maligne. Un complément d'imagerie est alors nécessaire. Le dosage des marqueurs

* Auteur correspondant.
e-mail : christine.grapin@trs.aphp.fr

tumoraux est systématique (alphafoetoprotéine, bêta HCG, LDH, CA125).

En cas de doute sur la malignité, ou en cas de signes hormonaux, l'intervention s'impose.

La cœlioscopie vérifiera l'état du péritoine avec prélèvement de liquide péritonéal, l'ovaire controlatéral. En l'absence de signes de malignité, le traitement conservateur est la règle : simple fenestration avec évacuation du liquide intrakystique.

Les kystes de l'ovaire compliqués

Quatre-vingt pour cent des torsions d'annexes chez l'enfant sont liés à une masse ovarienne. Il s'agit le plus souvent de kystes de l'ovaire, mais il peut s'agir également de tératomes bénins, de kystes paratubaires, de cystadénomes, ou d'hydrosalpinx. L'âge moyen des torsions est de 10 ans.

Les facteurs favorisant la torsion sont : la bénignité du kyste (les torsions de tumeurs malignes étant exceptionnelles), et un diamètre supérieur à 4 cm.

La symptomatologie de la torsion est bien connue : la douleur est pelvienne, brutale, intense, parfois syncopale. Il existe souvent des nausées et des vomissements. La fièvre est absente initialement, mais sa survenue peut témoigner d'une nécrose de l'annexe. L'examen de l'abdomen peut montrer une défense sus-pubienne ou iliaque.

Le diagnostic est parfois difficile, pouvant expliquer un certain retard à l'intervention. Cliniquement, l'examen est parfois pauvre, sans défense abdominale. Les touchers pelviens sont de peu d'intérêt chez l'enfant, d'autant que la douleur est intense.

Seule l'échographie réalisée systématiquement dans ce contexte peut mettre en évidence une masse latéro-utérine hétérogène. L'ovaire, voire l'annexe entière, est augmenté de volume. Le passage de la sonde réveille une douleur aiguë. La masse comprend des zones kystiques, et des zones d'allure solide. Il existe des images kystiques périphériques assez caractéristiques. La trompe est œdématiée. Il est fréquent de voir des échos intrakystiques, voire une zone de sédimentation avec un dépôt horizontal, signant la complication (saignement intrakystique). Un Doppler est fréquemment réalisé, surtout en cas de douleur aiguë, afin de déterminer la présence ou l'absence de torsion. Cependant, un flux normal peut co-exister avec une torsion authentique et une ischémie ovarienne. Les autres causes de douleurs pelviennes aiguës doivent être discutées, en particulier chez l'adolescente : grossesse extra-utérine, salpingite, rétention menstruelle dans une malformation utéro-vaginale.

Le diagnostic différentiel se pose avec les tumeurs solides de l'ovaire. En cas de doute, il est nécessaire de réaliser un bilan tumoral, y compris dans le cadre de l'urgence (cf. infra).

Le traitement chirurgical est entrepris en urgence par cœlioscopie. Après la détorsion de l'annexe, il est nécessaire d'en évaluer le stade d'ischémie, en sachant que la vitalité de l'ovaire est souvent meilleure que ce que l'œil perçoit. La nature de la lésion est vérifiée : en cas de lésion purement kystique, la vidange simple du kyste est préférable à la kystectomie, qui risque d'emporter une grande partie du parenchyme ovarien. Lorsqu'il existe une masse solide, on tente l'exérèse de la masse, en préservant le reste de l'ovaire, car la plupart des torsions sont le fait de tumeurs bénignes. Dans la littérature internationale, seuls deux cas de malignité ont été relevés en cas de torsion.

À l'heure actuelle, la plupart des auteurs recommandent un traitement conservateur même lorsque l'annexe semble nécrosée, car des cas de récupération tardive ont été constatés par la surveillance échographique prolongée [5, 6]. Cette attitude permet de préserver 90 % des ovaires.

Le risque de torsion controlatérale, qui est estimé à environ 5 % fait discuter une fixation de l'ovaire controlatéral.

Les tumeurs de l'ovaire

Une pathologie tumorale est suspectée devant une image échographique non purement liquidienne : masse solide, zones hétérogènes, calcifications, ou devant des signes extra-ovariens : ascite, adénopathies lombo-aortiques, végétations intra-péritonéales.

Les signes sont plus souvent chroniques, à type de douleur ou de pesanteur pelvienne, mais le diagnostic peut être fait en urgence, en cas d'hémorragie intra-tumorale ou de torsion.

La stratégie diagnostique et thérapeutique repose alors essentiellement sur l'imagerie : scanner ou IRM, et sur le dosage des marqueurs tumoraux : alpha-fœtoprotéine, bêta-HCG, CA 125 et LDH.

Ce bilan doit être systématiquement entrepris avant tout geste chirurgical, y compris dans le cadre de l'urgence.

En cas de doute entre torsion et tumeur, l'exploration cœlioscopique est la règle.

Les tumeurs solides de la petite fille sont le plus souvent bénignes

La plus fréquente est le tératome mature, qui est la seule forme bénigne des tumeurs germinales. Elle survient principalement entre 6 et 11 ans. Elle est bilatérale dans 10 % des cas. Il s'agit de masses volumineuses (10 à 15 cm), hétérogènes, comprenant en leur sein des différenciations des 3 couches embryologiques primitives : endodermique, mésodermique et ectodermiques. On y retrouve des kystes volumineux, remplis de sébum, et pouvant contenir des dérivés ectodermiques : sébum, dents, poils... Radiologiquement, l'ASP est caractéristique lorsqu'il montre des dents, des calcifications ou des ossifications pelviennes. L'échographie reconnaît des composantes graisseuses. Le scanner ou l'IRM ne sont nécessaires qu'en cas de forme atypique.

Les autres tumeurs sont plus rares (thécomes, fibromes, myxomes, cystadénomes).

Sur le plan chirurgical, le tératome bénin de l'ovaire peut être traité par une tumorectomie simple, épargnant le parenchyme ovarien sain.

Les tumeurs malignes

Elles ne représentent qu'environ 10 à 15 % du total des masses ovariennes de la petite fille. Elles sont principalement d'origine germinale. Les tumeurs germinales malignes ne représentent que 2 % des tumeurs malignes de l'enfant.

La plus fréquente d'entre elles est le dysgerminome. Il s'agit de tumeurs volumineuses (15 cm), d'aspect nodulaire, purement solide, avec parfois quelques calcifications.

Les tumeurs du sac vitellin sont les plus graves, et sont volontiers métastatiques. Elles sont sécrétantes, produisant de l'alpha-fœtoprotéine. Radiologiquement, il s'agit de masses volumineuses, hétérogènes, comprenant une composante solide et des kystes, avec parfois des calcifications en cas de composante mature associée.

Le carcinome embryonnaire sécrète de la bêta-HCG.

Les autres tumeurs germinales malignes sont beaucoup plus rares (gonadoblastome, choriocarcinome pouvant donner un tableau de puberté précoce).

Enfin, certaines tumeurs sont de malignité « intermédiaire » ou « borderline » et volontiers sécrétantes : tumeurs de la granulosa juvénile (pseudo puberté précoce), tumeurs de Sertoli-Leydig (virilisation).

Le bilan de ces tumeurs repose sur les dosages biologiques : alpha-fœtoprotéine, bêta-HCG, élevées en cas de choriocarcinome, CA 125, et LDH, dosages hormonaux en cas de signes pubertaires ou de virilisation. Le bilan comprend la recherche de métastases, en particulier pulmonaires.

L'imagerie repose en première intention sur l'échographie, complétée dans tous les cas par un scanner ou une IRM.

En cas de forme localisée, non métastatique, la chirurgie première est la règle.

L'intervention a lieu par laparotomie, qui permet un staging complet : état du péritoine, adénopathies lombo-aortiques, ovaire controlatéral. L'annexectomie est la règle, associée à une omentectomie et au prélèvement de toute lésion péritonéale suspecte. Le traitement complémentaire dépend du stade et de l'histologie.

En cas de tumeur inopérable d'emblée (avec extension régionale ou métastatique), la chirurgie consiste en l'ablation du résidu tumoral après chimiothérapie.

Conclusion

En cas de torsion, le traitement chirurgical doit être précoce et conservateur.

En l'absence de torsion, le traitement chirurgical est indiqué dans trois cas : absence de régression du kyste, existence d'une symptomatologie (douleurs ou signes endocriniens), pathologie tumorale.

Références

1. Brisse H, Sarnacki S, Orbach D, et al. www.sfp-radiopediatrie.org/EPUTRO054/BRITRO05.HTM.
2. Cass DL, Hawkins E, Brandt ML. Surgery for ovarian masses in infants, children and adolescent: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg* 2001;36:693-9.
3. Brandt M, Helmarth MA. Ovarian cyst in infants and children *Semin Pediatric Surgery* 2005;14:78-85.
4. Steinkampf MP, Hammond KR, Blackwell RE. Hormonal treatment of functional ovarian cysts: a randomized, prospective study. *Fertil Steril* 1990;54:775-7.
5. Muehlstedt SG, Hicks MJ, Brandt MJ. Incidence of viable ovarian tissue after resection for ovarian torsion in children. San Francisco CA: American Academy of Pediatrics 2004.
6. Kruger E, Heller DS. Adnexal torsion. A clinicopathologic review of 31 cases. *J. Reprod Med* 1999;44:71-5.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : ostéogénèse imparfaite

Ostéogénèse imparfaite, annonce du diagnostic (classification clinique et génétique)

Osteogenesis imperfecta, diagnosis information (clinical and genetic classification)

G. Baujat*, A.-S. Lebre, V. Cormier-Daire, M. Le Merrer

AP-HP, Département de Génétique, Hôpital Necker-Enfants Malades, 149 rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15, France

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est une affection génétique rare caractérisée par une fragilité osseuse et une ostéopénie. Elle associe des signes squelettiques de sévérité variable (essentiellement des fractures, une hyperlaxité ligamentaire, une dentinogénèse imparfaite et des déformations osseuses), et des signes extra squelettiques inconstants (tels des sclérotiques bleues, une surdité et une fragilité vasculaire). Il existe une grande variabilité d'expression avec des formes majeures létales périnatales et des formes modérées pouvant passer inaperçues.

La prévalence de l'ostéogénèse imparfaite est d'environ 1 pour 10 000 personnes. La majorité des cas est transmise selon un mode autosomique dominant, associée à une mutation des gènes *COL1A1* ou *COL1A2*.

Classification des différentes formes cliniques

Le diagnostic d'OI repose actuellement sur un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques. La très large variabilité de cette affection entraîne des circonstances de découverte et une évolution différente selon son type.

La classification de Sillence et al. [1] complétée en 2004 par Rauch et Glorieux [2], classiquement la plus employée, distingue actuellement sept formes distinctes (Tableau 1).

En dehors des formes gravissimes découvertes en anténatal et des formes très modérées découvertes chez les patients plus âgés, il peut être difficile de classer un patient lors de la découverte de la pathologie, surtout dans les premières années de vie. Il peut donc être utile d'utiliser une classification selon l'âge d'apparition [3].

Formes à début anténatal

En anténatal, le diagnostic est généralement évoqué devant la constatation de fractures multiples ou d'incurvation des os longs. Ces formes sont également connues sous le nom de maladie de Porak et Durante et correspondent au type II de Sillence. Les formes létales se manifestent par des membres parfois très courts, incurvés et/ou déformés. Le crâne est volumineux et insuffisamment minéralisé, l'arête du nez saillante. Le thorax est étroit et déformé en cloche, les côtes en « bambou », les corps vertébraux aplatis. Il

peut y avoir déformabilité du crâne sous le passage de la sonde d'échographie.

Certaines formes découvertes en anténatal sont compatibles avec la vie. Le pronostic est difficile à établir précocement. L'évolution sera émaillée de fractures multiples des côtes et des os longs, de déformations notamment rachidiennes, d'une insuffisance staturo-respiratoire. Les os wormiens multiples donnent un aspect de mosaïque dans la région pariéto-occipitale.

Il faut noter des formes avec fractures et incurvation des os longs objectivées en anténatal, dont la gravité régresse en postnatal. Le tableau clinique et radiologique est en général plus modéré, la croissance est conservée, la coloration bleutée des sclérotiques et la dentinogénèse imparfaite est inconstante. Ces formes correspondent à certains types IV et I de Sillence.

Formes de révélation postnatale

En postnatal, les formes sévères sont en général reconnues dans les premières semaines de vie, devant ces mêmes signes liés aux fractures et à la malléabilité anormale des os. Outre les fractures, les déformations osseuses, les sclérotiques bleutées et la petite taille, il existe une saillie du sternum, une protrusion acétabulaire, une impression basilaire, et une déformation antérieure du thorax. Le crâne est souvent court et élargi transversalement. L'examen radiographique montre des os wormiens et des corticales amincies.

Les formes postnatales de gravité moyenne et modérée sont diagnostiquées devant des fractures répétées, survenues pour des traumatismes disproportionnellement modérés. Les premières fractures surviennent à l'âge de la marche. Leur fréquence est variable, et diminue après la puberté. Le diagnostic est parfois difficile, établi devant l'association d'un cortège de signes mineurs, inconstants d'un patient à un autre : sclérotiques bleutées (présentes chez 80 % des sujets), hyperlaxité distale, thorax cyphotique par tassements vertébraux en période prépubertaire, insuffisance staturo relative, surdité (présente chez 40 % des adultes), peau transparente et hématomes faciles. La dentinogénèse imparfaite se traduit par des dents de lait translucides, jaunâtres. La surdité est rare chez l'enfant, apparaissant chez l'adulte, de transmission par rupture ou blocage de l'étrier et/ou de perception par atteinte de la cochlée. Les anomalies cardiaques valvulaires sont exceptionnelles. Les examens complémentaires permettant d'apporter des arguments diagnostiques importants sont la radiographie du crâne montrant des os wormiens et la densitométrie osseuse

* Auteur correspondant.
e-mail : genevieve.baujat@nck.aphp.fr

Tableau 1.
Classification des différents types d'ostéogenèse imparfaite selon Sillence, complétée par Glorieux [1,2]

Type	Phénotype	Génotype potentiellement associé
I	Formes modérées ; SB ; pas de DI	COL1A1 : codon stop prématuré
II	Formes létales ; sclérotiques sombres	COL1A1 et COLA2 : substitutions de glycine
III	Formes sévères ; sclérotiques grisées ; DI	COL1A1 et COLA2 : substitutions de glycine
IV	Formes modérées ; sclérotiques normales ou grisées ; DI	COL1A1 et COLA2 : substitutions de glycine
V	Forme avec dislocation de la tête radiale et ossification de la membrane interosseuse ; pas de SB ; pas de DI	inconnu
VI	Forme modérée à sévère ; diagnostic histologique avec accumulation d'os ostéoïde ; pas de SB ; pas de DI	inconnu
VII	Forme modérée ; coxa vara ; raccourcissement humerus et fémurs ; pas de SB ; pas de DI ; décrit dans une communauté consanguine du Québec.	inconnu

DI : dentinogenèse imparfaite

SB : sclérotiques bleues

démontrant une diminution de la densité minérale osseuse (DMO) corrélée au sexe et à l'âge (Z score). Ces arguments seront renforcés par la présence de mêmes symptômes chez un apparenté au premier degré (parents, frère, sœur). Ces formes correspondent souvent au type I de Sillence.

Formes particulières

On distingue plusieurs formes cliniques particulières :

- de localisation élective, avec atteinte du rachis, responsable d'une platyspondylie généralisée et vertèbres biconcaves ; ou encore atteinte du crâne avec platyspondylie et peu de fractures ;
- de présentation particulière, comme des formes avec hyper malléabilité squelettique entraînant des déformations osseuses mais peu de fractures ; ou des formes avec hyperlaxité ligamentaire et morphotype marfanoïde ;
- la forme d'OI avec cals hypertrophiques correspond au type V de la classification de Sillence et semble représenter 4 à 5 % des OI [2]. Elle est caractérisée par des os longs trapus avec contours irréguliers, des métaphyses élargies, des cals exubérants lors des fractures ou après chirurgie, et une limitation d'extension des coudes par subluxation de la tête radiale. Il existe une ossification de la membrane interosseuse de l'avant-bras permettant de la reconnaître sur les radiographies. La fragilité osseuse est modérée à sévère et il n'y a pas de signe extra-squelettique.

Données génétiques

La majorité des OI est associée à une mutation d'un des gènes codant pour le collagène de type 1, soit pour la chaîne $\alpha 1$ (COL1A1, situé sur le chromosome 17) [4] soit pour la chaîne $\alpha 2$ (COL1A2, située sur le chromosome 7) [5]. La transmission est alors de type autosomique dominante et l'âge paternel est élevé dans les cas sporadiques [6]. Le collagène de type 1 est une molécule présente dans de nombreux constituants de l'organisme, tels la matrice osseuse, la peau, les ligaments, les parois vasculaires. Elle est constituée de 3 chaînes polypeptidiques (2 chaînes $\alpha 1$ et 1 chaîne $\alpha 2$), assemblées en triple hélice, maintenues par la présence régulière de résidus glycine. L'anomalie de séquence nucléotidique associée à la présence d'une OI affecte, dans les cas typiques, un de ces résidus glycine, sur une des chaînes $\alpha 1$ ou $\alpha 2$. Il y a alors production de chaînes de collagène 1 anormal intriquées avec des chaînes de collagène 1 normal. Les conséquences de ces mutations sur la gravité du phénotype sont variables selon

le type de mutation, la position de la mutation sur la triple hélice et le type d'acide aminé substitué. Les mutations créant un codon stop apparaissent entraîner préférentiellement des phénotypes de type 1 selon Sillence, et les mutations affectant la chaîne $\alpha 2$ seraient responsables de tableaux plus graves [7]. Il n'existe néanmoins, pour l'instant, pas de corrélation génotype-génotype suffisante pour prédire des conséquences phénotypiques à partir d'une anomalie moléculaire de ces gènes [7]. Une variabilité phénotypique peut exister pour une même mutation [3].

Le conseil génétique de ces formes dominantes autosomiques confère un risque de 50 % pour la descendance d'un patient atteint. La fréquence relativement élevée de mosaïque germinale parentale (6-7 %), [8] rend ce conseil génétique prudent pour des parents d'un enfant atteint d'une forme apparemment sporadique. Il explique aussi la possibilité d'aggravation à la seconde génération puisqu'un parent porteur d'une telle mosaïque peut présenter une forme très modérée de la maladie et donner naissance à un enfant sévèrement atteint.

Par ailleurs, il a été identifié récemment deux gènes dont des mutations homozygotes sont associées à des formes sévères d'OI, dans des familles consanguines. Le premier de ces gènes, Cartilage-Associated Protein (CRTAP, en 3p22), a été identifié en 2006, dans des formes létales et sévères de fragilité osseuse (avec décès précoce). Ce gène code pour une protéine intervenant dans la prolyl 3-hydroxylation, modification post transcriptionnelle des collagènes I et II et formation de la triple hélice hélicoïdale. Il pourrait être responsable de 2 à 3 % des formes létales d'OI [9]. Le phénotype associé aux mutations de CRTAP présente quelques particularités comme un périmètre crânien relativement petit, une proptose oculaire et des sclérotiques claires. Les radiographies retrouvent des anomalies de modelage diaphysaire.

Le second gène associé à des formes récessives et sévères d'OI est le gène *LEPRE1* (localisé en 1p34), codant pour la protéine Leprecan, prolyl 3-hydroxylase 1, qui, associée à la cyclophilin B, forme le complexe CRTAP. Ce complexe est responsable de l'hydroxylation de la proline 986 de la chaîne $\alpha 1$ du collagène I. Cette forme particulière d'OI a été dénommée OI type VIII et est caractérisée par des sclérotiques blanches, un retard de croissance sévère, une déminéralisation osseuse extrême, des os longs graciles et de volumineuses métaphyses [10]. L'étude moléculaire dans l'ostéogenèse imparfaite ne peut être actuellement proposée en routine dans la démarche diagnostique.

L'absence de mutation n'élimine pas le diagnostic. Cette étude est donc réservée aux sujets porteurs d'une forme sévère envisageant un diagnostic prénatal et ne peut être effectuée qu'après une consultation de génétique spécialisée.

Références

1. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979;16:101-16.
2. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 2004;363:1377-85.
3. Maroteaux P, Le Merrer M. Osteogenesis Imperfecta. In : Flammarion Ed. Maladies osseuses de l'enfant. Paris : Médecine-Sciences 2002, 4^e édition:184-93.
4. Pope FM, Nicholls AC, McPheat J, et al. Collagen genes and proteins in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1985;22:466-78.
5. Nicholls AC, Osse G, Schloon HG, et al. The clinical features of homozygous alpha 2 (I) collagen deficient osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1984;21:257-62.
6. Blumsohn A, McAllion SJ, Paterson CR. Excess paternal age in apparently sporadic osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet* 2001;100:280-6.
7. De Paepe A, Nuytinck L. Heritable collagen disorders: from genotype to phenotype. *Acta Clin Belg* 2001;56:10-6.
8. Lund AM, Schwartz M, Raghunath M, et al. Gly802Asp substitution in the pro alpha 2 (I) collagen chain in a family with recurrent osteogenesis imperfecta due to paternal mosaicism. *Eur J Hum Genet* 1996;4:39-45.
9. Barnes AM, Chang W, Morello R, et al. Deficiency of cartilage-associated protein in recessive lethal osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 2006;355:2757-64.
10. Cabral WA, Chang W, Barnes AM, et al. Prolyl 3-hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/severe osteogenesis imperfecta. *Nat Genet* 2007;39:359-65.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : ostéogénèse imparfaite,
bisphosphonates, rééducation

L'ostéogénèse imparfaite en pédiatrie : traitement médical et de rééducation

Paediatric osteogenesis imperfecta:
medical and physical treatment

V. Forin

Unité pédiatrique de médecine physique et de réadaptation, Hôpital d'Enfants Armand
Trousseau, AP-HP, 26 avenue du Docteur-Arnold-Netter, 75012 Paris, France.

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est une maladie génétique caractérisée par une fragilité osseuse et une faible masse osseuse. Cette **ostéoporose congénitale** est responsable de fractures et de déformations des os longs et de tassements vertébraux à l'origine de déformations rachidiennes [1]. Nous n'envisageons que les aspects orthopédiques et moteurs de cette maladie aux multiples facettes et de sévérité très variable. Les troubles extrasquelettiques et leur prise en charge sont abordés par ailleurs [2].

Le traitement de cette ostéoporose passe par la mise en charge la plus normale possible, une immobilisation minimum lors de fracture et un traitement par un bisphosphonate dans les formes sévères.

Les bisphosphonates

Les bisphosphonates sont une famille de médicaments qui inhibent puissamment la résorption osseuse donc le turn over osseux [3]. Dans les ostéoclastes, ils interfèrent avec la synthèse du cholestérol, via la voie du mévalonate, inhibant alors leur activité. Ce sont des dérivés synthétiques du pyrophosphate naturel dont le pont oxygène a été modifié par la création d'un pont carbone – phosphore sur lequel ont été branchées des chaînes aromatiques de différentes compositions, conférant à chaque molécule des propriétés physicochimiques et biologiques particulières. Ces modifications structurales influencent la puissance de leur effet inhibiteur sur la résorption osseuse et la survenue d'effets secondaires. Ils peuvent être administrés par voie orale (alendronate) ou parentérale (pamidronate, zolédronate).

Leurs effets secondaires sont bien documentés pour le pamidronate dans l'OI. Les effets immédiats des perfusions de pamidronate sont une baisse de la calcémie et une réaction pseudo grippale. L'hypocalcémie, rarement symptomatique, est très rapidement corrigée chez les enfants supplémentés quotidiennement en calcium et 25-OH vitamine D, par l'élévation de la PTH et la production de 1, 25 OH vitamine D [4]. Les symptômes de la réaction pseudo grippale – fièvre, nausées, vomissements, rash cutané – surviennent typiquement 12 à 36 heures après le début de la perfusion. Ils disparaissent ou s'atténuent dès la deuxième ou troisième cure et sont facilement contrôlés par l'administration d'antipyrétiques standards. Cette réaction fébrile doit être particulièrement dépistée chez les petits nourrissons OI dont l'état général est précaire avec des difficultés respiratoires.

Les traitements par voie orale peuvent entraîner des troubles digestifs et notamment des ulcérations œsophagiennes, gastriques et duodénales.

Chez l'enfant, des bandes de sclérose métaphysaire peuvent s'observer sur les radiographies. Leur analyse histomorphométrique montre que ces bandes correspondent à des travées osseuses en position horizontale secondairement calcifiées par le phénomène du remodelage osseux.

Les bisphosphonates, par leur action anti résorption, diminuent inévitablement le remodelage osseux et peuvent interférer chez l'enfant avec le modelage osseux (forme de l'os). La diminution du remodelage osseux pourrait retarder la réparation osseuse des enfants OI après ostéotomie, allongeant le délai de consolidation [5]. Lorsqu'une ostéotomie est prévue, nous proposons d'interrompre le traitement dans la période péri opératoire.

L'ostéonécrose de la mâchoire est un risque potentiel des bisphosphonates rapporté dans la littérature récente [6]. Ce risque semble plus élevé chez les sujets porteurs de pathologies malignes et traités par des bisphosphonates intraveineux. La littérature ne rapporte aucun cas en pédiatrie.

Bisphosphonates et ostéogénèse imparfaite

En 1987, Devogelaer rapporte son expérience très positive à propos d'un garçon OI sévèrement atteint, traité par bisphosphonate oral pendant un an. Depuis, de nombreuses études pilotes confirment l'intérêt des bisphosphonates chez l'enfant OI, seules quelques études publiées étant menées contre placebo.

Principaux résultats

La majorité des études chez l'enfant rapportent les résultats du traitement par pamidronate administré, en intraveineux lent à la dose annuelle de 9 mg/kg [7]. Moins de réponses sont données pour les traitements per os même si l'unique étude randomisée contre placebo utilise l'olpadronate per os avec les mêmes résultats encourageants [8]. Quelques semaines après le début du traitement, la douleur chronique diminue de façon très importante pour disparaître après 2 à 3 cures. Ces résultats sont associés à une sensation de bien-être, une augmentation de la force musculaire et une amélioration des capacités fonctionnelles. Le mécanisme de l'action antalgique très rapide du pamidronate n'est pas connu.

La diminution du taux de fracture des os longs chez des patients OI traités reste difficile à évaluer. Plusieurs facteurs tels que l'âge, le niveau d'activité, l'utilisation d'orthèses et les interventions chirurgicales contribuent à faire diminuer la fréquence des fractures. Cependant, deux études montrent une diminution de 65 %

* Auteur correspondant.
e-mail : veronique.forin@trs.ap-hop-paris.fr

de l'incidence des fractures des os longs pendant le traitement, comparée à celle durant la période avant traitement.

L'évolution de la taille des enfants OI traités par pamidronate a été un sujet d'inquiétude certain, d'autant que chez le modèle murin OI, de fortes doses d'alendronate inhibent leur croissance. Chez l'enfant, la croissance reste dans le même couloir alors que pour Zeitlin, le traitement améliore significativement la taille, comparé à une population contrôle historique.

La masse osseuse vertébrale augmente plus vite que chez les patients non traités. Cette augmentation est attribuée non seulement à l'augmentation de la densité osseuse mais aussi à l'augmentation de la taille des vertèbres. Sous traitement, certains corps vertébraux tassés semblent retrouver une hauteur et une taille plus normales : un recul plus important pourra confirmer ces impressions. L'épaisseur des corticales des os longs augmente comme cela a été étudié sur le deuxième métacarpien.

Une étude histomorphométrique canadienne rapporte les effets du pamidronate sur le tissu osseux d'enfants et d'adolescents OI à partir des biopsies de l'os iliaque faites avant traitement et avec un recul de 2,5 ans : le remodelage osseux diminue de 26 % à 75 %, la corticale s'épaissit (88 %), le volume de l'os spongieux progresse de 46 % par augmentation du nombre de travées osseuses.

Questions posées

Plusieurs questions restent sans réponse, concernant le traitement par les bisphosphonates de l'OI modérée à sévère. Effets à long terme, ces molécules étant retenues dans l'os pour une longue période ? Durée et modalités - continue, discontinue, voie orale ou parentérale - du traitement pour bénéficier d'effets thérapeutiques sur le long terme avec le minimum d'effets secondaires ? Ces questions n'auront des réponses que si les effets de ces traitements sont colligés au sein de protocoles parfaitement définis.

Qui traiter ?

Toutes les études rapportées concernent des enfants atteints de forme sévères ou moyennes traitées par voie veineuse. Les indications, uniquement cliniques, retenues sont les suivantes : au moins deux fractures des os longs par an et présence ou apparition de tassements vertébraux. Dans les formes plus modérées, les traitements oraux semblent intéressants. Des nourrissons présentant des formes sévères ont été traités très précocement avec des résultats très encourageants tout en étant très vigilant sur leur surveillance respiratoire lors de la première cure de pamidronate [9].

Les principes de la rééducation et de la réadaptation

L'OI dans l'enfance est une maladie à l'origine d'un véritable handicap avec une déficience et une incapacité source de désavantages. La prise en charge rééducative comporte trois objectifs : promouvoir et favoriser les acquisitions motrices, optimiser le développement musculaire, faciliter les activités motrices et optimiser l'indépendance fonctionnelle pour assurer autonomie et qualité de vie. Les moyens de procéder varient selon l'âge de l'enfant [10]. La collaboration entre la famille et le soignant (kinésithérapeute, psychomotricien, ergothérapeute) est étroite. L'amélioration du capital musculaire et de la fonction contribuent à la réduction de l'ostéoporose.

Chez le tout petit, les parents sont invités à porter leur bébé en plaçant une main sous la tête et une sous les fesses pour maintenir le tronc sur un même axe, à le changer de positions régulièrement

sans oublier, à l'état de veille, le décubitus ventral et à stimuler par des jeux l'activité motrice des membres tout particulièrement dans le bain. Tout mouvement forcé, en diagonale ou en rotation est évité en raison du risque fracturaire.

Le passage à la position assise est encouragé tout en renforçant les muscles du tronc souvent faibles. Dans les formes sévères, un siège sur mesure est confectionné, permettant les activités en relation avec l'âge.

Dès que l'enfant en manifeste le désir, tout mode de déplacement tels le ramper, le quatre pattes ou le déplacement sur les fesses est encouragé. Quand il se lève en s'aidant des membres supérieurs, la vigilance parentale se renforce pour sécuriser la mise en charge puis la marche quand elle est possible.

Pour se développer socialement et émotionnellement, un enfant doit pouvoir se déplacer de façon autonome avant l'âge de trois ans. Si l'enfant OI n'obtient pas une marche autonome en toute circonstance (terrain irrégulier, longue distance, moment de bousculade...), un tricycle puis un fauteuil roulant est prescrit par des professionnels avertis.

Parallèlement à l'effort entrepris pour obtenir une déambulation, la réadaptation des membres supérieurs est entreprise en ergothérapie pour les activités de la vie quotidienne (habillage, toilettes, transferts...) en collaboration avec les parents dans un but d'autonomie maximale.

Les enfants OI sont fatigables. L'entourage de l'enfant (parents, kinésithérapeute, enseignant) doit en tenir compte en l'aidant par des aides techniques, par du temps supplémentaire accordé en classe, par un entraînement bien dosé à l'effort (kinésithérapie relayée par un sport adapté).

L'intégration en milieu scolaire ordinaire le plus souvent se conçoit avec la collaboration du médecin scolaire avec un projet d'accueil rédigé par l'équipe soignante et enseignante.

Toute cette prise en charge est souvent modifiée mais non interrompue par les fractures itératives et les interventions chirurgicales.

Références

1. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 2004;363:1377-85.
2. Forin V. Osteogenesis imperfecta. *Presse Med* 2007;36(12P2):1787-93.
3. Rogers MJ. New insights into the molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Curr Pharm Des* 2003;9:2643-58.
4. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, et al. Cyclical administration of pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 1998;339:947-52.
5. Munns CFJ, Rauch F, Zeitlin L, et al. Delayed osteotomy but not fracture healing in pediatric osteogenesis imperfecta patients receiving pamidronate. *J Bone Miner Res* 2004;19:1779-86.
6. Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the american society for bone and mineral research. *J Bone Miner Res* 2007;22:1479-91.
7. Forin V. Osteogenesis imperfecta and bisphosphonates. *Arch Pediatr* 2005;12:688-90.
8. Ward LM, Glorieux FH, Rauch F, et al. A randomized placebo-controlled trial of oral alendronate children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res* 2005;20:S1-S102.
9. Glorieux F. Experience with bisphosphonates in osteogenesis imperfecta. *Pediatrics* 2007;119 (Suppl 2):S163-5.
10. Montpetit K, Ruck-Gibis J. La réadaptation chez l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite. In: Chiasson RM, Munns C, Zeitlin L, Eds. *Approche interdisciplinaire du traitement de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant*. Canada: Hôpital Schriners pour enfant; 2004.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : ostéogénèse imparfaite, fractures, orthopédie, chirurgie

Ostéogénèse imparfaite : place du traitement chirurgical

Imperfecta osteogenesis: interest of surgical treatment

P. Violas*, P. Mary

Service de chirurgie pédiatrique, CHRU Pontchaillou, rue Henri-Le-Guilloux, 35033 Rennes cedex 09, France.

La prise en charge multidisciplinaire de l'ostéogénèse imparfaite (OI) s'impose étant donné le nombre et la difficulté des problèmes rencontrés, qu'ils soient médicaux, chirurgicaux, rééducatifs, psychologiques, éducatifs et sociaux. Le chirurgien y a toute sa place, bien sûr pour ce qui est de la chirurgie proprement dite, mais aussi dans les indications médicales. Les différentes formes cliniques et leur degré de sévérité auront été abordés dans les chapitres précédents. Notre propos se limitera à montrer en quoi le chirurgien peut aider ces enfants et ces adolescents à avoir la meilleure autonomie possible, et à avoir une croissance optimale.

Les buts de la prise en charge orthopédique

La manifestation essentielle de l'OI est la fréquence élevée des fractures. Comme chez tous les enfants, elles sont douloureuses. Elles nécessitent une période d'immobilisation pour obtenir la consolidation, qui se fait dans les mêmes délais que chez le sujet sain. Ces fractures sont traitées de manière orthopédique ou chirurgicale, mais le but essentiel est d'en limiter la fréquence, en rendant l'os plus résistant aux contraintes, en le renforçant par un tuteur interne. Ceci aura pour effet aussi de prévenir et de traiter les déformations osseuses des membres et du rachis en favorisant notamment la verticalisation et la déambulation.

Les grands principes de la prise en charge orthopédique [1]

Les moyens que nous avons de renforcer l'os sont de plusieurs types.

Tuteurs externes

Ce sont les plâtres, les attelles et les appareillages. Ils ont toute leur place dans le traitement des fractures à la phase aiguë, dans la remise en charge progressive des os, mais ne peuvent être utilisés sur le long terme.

Tuteurs internes

Ce sont les techniques d'ostéosynthèse dont nous allons détailler les modalités.

Les ostéosyntheses segmentaires, c'est-à-dire ne couvrant qu'une partie du segment osseux, sont à proscrire car elles sont source de fragilité et de fractures aux extrémités du matériel d'ostéosynthèse. Si leur utilisation est nécessaire il faut y associer une ostéosynthèse centro-médullaire. Ainsi, qu'il s'agisse du traitement de déformations, d'ostéosyntheses préventives ou du traitement de fractures, l'enclouage télescopique ou l'embrochage centro-médullaire est la méthode de choix. Il couvre la totalité du segment osseux d'une épiphyse à l'autre, en conservant le potentiel de croissance de l'os. Le clou télescopique comporte deux parties (mâle et femelle), coulissant l'une dans l'autre avec pour chacune un amarrage épiphysaire fixe. Lors de la croissance, les deux parties mâle et femelle vont coulisser et s'éloigner l'une de l'autre.

Il est fondamental de bien rappeler que la chirurgie orthopédique dans l'OI, comme d'ailleurs les autres chirurgies (neurochirurgicale, dentaire, ORL...) s'intègre dans un contexte de suivi pluridisciplinaire nécessitant la participation de tous les intervenants. Les médecins de rééducation fonctionnelle aidés par les kinésithérapeutes aideront ces patients à maintenir la meilleure mobilité articulaire et la meilleure force musculaire possible tout au long de leur suivi.

Les Indications thérapeutiques

En fonction de l'âge

Avant l'âge de la marche, le traitement est essentiellement médical ; les bisphosphonates ont pu être utilisés très tôt par certaines équipes très habituées à ce traitement et faisant partie des promoteurs (dès l'âge de six semaines) [2], pour des nouveau-nés douloureux chroniques, non manipulables. La prise en charge des fractures est indispensable, surtout pour soulager l'enfant. Elle est orthopédique et tous les moyens sont bons pour immobiliser le segment osseux le plus légèrement possible. Il faut parfois faire preuve d'imagination ! L'indication d'enclouage est très rare (fractures à répétition limitant les soins ou le développement normal) en utilisant des broches fines et en évitant les approches extensives. Il s'agit de gagner du temps pour permettre d'attendre que l'os soit plus gros afin d'utiliser des clous télescopiques. Après l'âge de la marche, il faut protéger les membres inférieurs dans les OI de type III ou IV surtout. D'abord avec des orthèses cruropédiées avec pièce de hanche si les membres ne sont pas déformés. Si les membres inférieurs sont déformés, la correction chirurgicale avec enclouage est à proposer. Dans les types I de

* Auteur correspondant.
e-mail : pviolas@hotmail.com

même que dans les types IV avec atteinte modérée, les os longs peuvent ne pas être opérés de manière préventive s'ils ne sont pas déformés. L'enclouage est décidé devant la fréquence des fractures. Au membre supérieur, l'indication est portée dans deux circonstances différentes : difficultés fonctionnelles en raison de la déformation, ou (plus souvent) retard au développement et de la rééducation en raison de fractures répétées, qui limitent l'usage de déambulateurs ou de béquilles.

En fonction de la localisation

Fémur

Pour le fémur, c'est un clou télescopique de Dubow et Bailey qui est le plus souvent utilisé.

Après la réalisation souvent nécessaire d'ostéotomies multiples, avec une voie d'abord ou par technique per-cutanée sous contrôle scopique selon les équipes, la partie « mâle » du clou pénètre dans l'échancrure inter-condylienne en restant le plus perpendiculaire à l'interligne articulaire et est impactée dans l'épiphyse distale. En proximal, la partie « femelle » doit être placée de telle façon qu'elle pénètre au bord médial du grand trochanter, le clou passant à travers la face latérale de la corticale en dessous du grand trochanter afin d'obtenir une orientation du col fémoral en valgus (pour tenter de prévenir les fractures du col du fémur en cas de coxa vara trop importante) [1]. Parfois, il est nécessaire d'y associer une ostéosynthèse segmentaire pour armer le col fémoral. Il faut alors que la jonction entre les deux dispositifs métalliques soit suffisamment importante pour éviter un changement brutal de rigidité.

Tibia

Le même type de clou télescopique est utilisé au niveau du tibia. Son implantation au niveau de l'épiphyse supérieure du tibia ne pose pas de problème. Les choses sont différentes pour ce qui est de la cheville, où l'abord de l'épiphyse tibiale inférieure est parfois délabrant pour l'articulation. C'est la raison pour laquelle de plus en plus d'équipes proposent des ostéosyntheses par embrochage simple ascendant et descendant. La broche ascendante est introduite par la malléole médiale et la broche descendante par la surface pré spinale de l'épiphyse tibiale supérieure. Elles doivent être les plus longues possible pour garder un effet de protection, et coulissant au fur et à mesure de la croissance. En cas de déformation, quel que soit le type d'ostéosynthèse, des ostéotomies sont réalisées pour redonner un alignement correct au tibia. La fibula n'est habituellement pas abordée mais « ostéoclasée » après l'ostéotomie tibiale. Elle ne nécessite pas d'ostéosynthèse.

D'une manière générale, la durée de l'immobilisation est réduite au maximum pour ne pas majorer l'ostéoporose. Un plâtre pelvipédieux est nécessaire lorsque l'os est extrêmement fragile, ou quand l'ostéotomie du fémur est instable en rotation. Pour le tibia, le contrôle de la rotation est plus difficile et une attelle postérieure peut être utilisée pour trois semaines. Passé ce délai, la mise en charge peut être débutée sous le couvert d'orthèses. Le *timing* entre les interventions est dépendant des équipes et des habitudes. Réaliser l'ostéosynthèse des quatre segments osseux des deux membres inférieurs dans le même temps opératoire est rarement possible. Le plus souvent, on opère un membre inférieur puis l'autre à une semaine d'intervalle. La verticalisation est commencée à la troisième semaine postopératoire sous le couvert d'orthèses [3].

Membre supérieur

L'association des traitements médical et chirurgical améliore l'autonomie et augmente le nombre d'enfants et d'adolescents marchants. Mais certains ont besoin de béquilles ; les membres supérieurs doivent alors être utilisables. Pour les non-marchants, la fonction des membres supérieurs est essentielle. Pour toutes ces raisons, les indications d'ostéosyntheses préventives au membre supérieur deviennent plus fréquentes. Au niveau de l'humérus, il convient d'envisager un embrochage ascendant et descendant « télescopique », alors qu'au niveau des deux os de l'avant-bras lors d'un embrochage ascendant pour le radius et descendant pour l'ulna, on veillera à bien amarrer les broches dans les épiphyses respectives. Quel que soit le segment de membre, la fonction doit être privilégiée par rapport à l'anatomie, car certains enfants ont des déformations très anciennes. Ils se sont adaptés et il n'est pas forcément souhaitable de modifier leur anatomie. Ceci ne veut bien évidemment pas dire qu'il faille laisser les déformations s'installer sans intervenir.

Les déformations rachidiennes

L'incidence de la scoliose varie entre 40 et 80 % selon les publications. Une diminution significative de plus de 50 % de la capacité vitale a été rapportée lorsque la courbure atteignait 60°.

La nécessité pour les enfants atteints d'OI de stimuler leur mobilité active, passive, de limiter le plus possible les immobilisations doit inciter à la prudence lors d'une décision de mise en route d'un traitement orthopédique par corset. Ainsi, il ne faudra pas débuter trop tôt un traitement par corset si les patients sont trop jeunes, sans verticalisation avec une ostéoporose et une fragilité osseuse trop importante. Souvent et encore plus dans les formes sévères d'OI, le but sera de freiner l'évolutivité de la scoliose avant la réalisation d'une arthrodèse vertébrale le plus souvent par voie postérieure. Ils sont difficiles à mouler, ils compriment le thorax et peuvent entraîner des déformations costales. Leur action sur la colonne par l'intermédiaire des côtes est incertaine.

L'arthrodèse vertébrale postérieure instrumentée de façon segmentaire reste le traitement de choix des déviations rachidiennes. En pré-opératoire, l'utilisation d'un halo-plâtre est particulièrement utile pour essayer de déplisser au maximum le rachis et ne pas avoir à faire de manœuvres de correction lors de la réalisation de la greffe. La mise en place du halo dans l'OI nécessite non seulement un examen par tomodensitométrie axiale transverse en préopératoire pour choisir l'emplacement des pointeaux, mais aussi l'utilisation de multiples points de fixation (6 ou 8, au lieu de 4) permettant de réduire la pression à chaque niveau. La réalisation de l'arthrodèse est souvent délicate et hémorragique. Le matériel d'ostéosynthèse doit être adapté à la taille de l'enfant. Il est très souvent nécessaire dans les suites post-opératoires de protéger l'arthrodèse par un corset.

Cas particuliers et remarques [4]

L'OI de type V selon la classification de Silience et al. [5] se complique volontiers de cals osseux hypertrophiques. Un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens en post-opératoire, voire préventif en préopératoire ou dans le cas de fractures peut être justifié afin de limiter leur survenue.

Les pseudarthroses survenant au niveau de l'humérus distal (souvent dans le cas d'une articulation de coude raide) ou au niveau du col fémoral dans le cas des protrusions acétabulaires fréquentes dans les OI sévères [6] peuvent permettre une mobilité et ne doivent pas être traitées.

Une mise en garde a récemment été rapportée concernant l'utilisation des biphosphonates entraînant des retards de consolidation osseuse et des troubles du remodelage osseux proches de l'ostéopétrose [7]. La prescription de ce traitement, dont on ne peut pas nier l'efficacité, doit être faite par des équipes en maîtrisant bien les indications. L'évaluation à long terme est capitale. Elle seule permettra des conclusions robustes à ce sujet.

Références

1. Finidori G. Ostéogénèse imparfaite, indications thérapeutiques chez l'enfant. Conférences d'enseignement 1988. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Paris : Expansion Scientifique Française. p. 327-345.
2. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, et al. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 1998;339:947-52.
3. Fassier F, Glorieux F. Ostéogénèse imparfaite de l'enfant. Conférences d'enseignement 1999. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Paris : Expansion Scientifique Française. p. 235-252.
4. Finidori G, Topouchian V. Ostéosynthèse palliative des membres chez l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite. Indication et techniques. *La Gazette de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique* 2007;22:24-9.
5. Sillence DO, Senn AS, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979;16:101-16.
6. Violas P, Hamdy R, Fassier F, et al. Acetabular protrusion in osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop* 2002;22:622-5.
7. Finidori G, Le Merrer M, Pinto G, et al. Remarque sur les indications et les protocoles d'administration des biphosphonates chez l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite. *La Gazette de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique* 2007;22:30.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : soins de support, dénutrition,
maladies chroniques, hospitalisation

Prise en charge nutritionnelle : une exigence pour tous !

Nutritional care: a requirement for all

D. Caldari*

Service d'Oncologie-Hématologie Pédiatriques, Hôpital Mère-Enfant, 7 quai Moncoussu, 44093
Nantes cedex 01, France.

La mise en place d'une stratégie de dépistage de la dénutrition ou du risque de dénutrition, quel que soit l'outil utilisé, a prouvé son efficacité et profite aux patients et aux établissements de soins. L'un des axes stratégiques du premier Programme National Nutrition-Santé était la prévention, le dépistage et la prise en charge des troubles nutritionnels dans le système de soin. Même si le PNNS 2 s'attaque à une autre cible qu'est l'obésité, et que peu de moyens ont servi à la prise en charge de la dénutrition, il faut poursuivre la formation des soignants, des médecins, spécialistes ou non de la nutrition, pour qu'un jour cette prise en charge soit une exigence pour tous.

Pourquoi faut-il prendre en charge la dénutrition ?

En France la dénutrition de l'enfant n'est pas considérée comme un problème de santé publique. Pourtant elle sévit à l'état endémique dans les hôpitaux, où sa prévalence estimée selon les études entre 7 à 24 % des enfants hospitalisés, reste stable dans le temps [1]. La dénutrition de l'enfant malade est trop souvent considérée comme un problème « esthétique » dont la prise en charge serait un luxe, et n'interviendrait que secondairement dans le projet thérapeutique du patient. Hors la dénutrition qui accompagne certaines pathologies chroniques ne constitue pas qu'une complication de celles-ci, mais une véritable maladie en soi avec ses propres complications (Tableau 1) [2-5].

Qui faut-il dépister ?

Idéalement, tout enfant vu en consultation systématique ou en urgence, en cabinet de ville, à l'hôpital, en centre de PMI, en médecine scolaire, en institution, devrait avoir une évaluation de son état nutritionnel. On parle souvent de dénutrition hospitalière, mais l'enfant suivi pour une maladie chronique est généralement dénutri avant, pendant et après son hospitalisation. S'il est illusoire d'obtenir un dépistage de masse systématique, on peut essayer de définir des situations à risque de dénutrition qui ne doivent pas échapper à cette évaluation.

Situations à risque

L'hospitalisation est chez l'enfant comme chez l'adulte une situation à haut risque nutritionnel. De nombreuses études montrent que la prévalence de la dénutrition reste élevée en milieu hospitalier et ce malgré les progrès considérables réalisés dans d'autres domaines en pédiatrie [1]. L'hospitalisation peut être en elle-même la cause d'une diminution des ingesta par le changement d'environnement et des habitudes alimentaires (horaires de repas imposés, menus pas toujours adaptés), par le jeûne nécessaire pour certains examens complémentaires ou la réalisation des examens ou de la visite au moment des repas. L'absence de personnel soignant, médecins compris, formé au dépistage de la dénutrition vient s'ajouter comme facteur de risque de dénutrition à l'hôpital. La douleur est reconnue comme un facteur de risque de dénutrition, elle fait partie des critères utilisés pour déterminer le score de risque nutritionnel pédiatrique [6].

Il faut rester vigilant devant des modes alimentaires restrictifs qu'ils soient suivis pour des raisons médicales (régime d'exclusion strict en cas d'allergies alimentaires, régime hyposodé, pauvre en sucre...), par conviction personnelle ou familiale (végétalisme, rites religieux difficiles à respecter en restauration collective) ou en raison d'une anorexie d'origine organique ou psychologique.

Les situations de précarité peuvent conduire à une dénutrition chez le nourrisson, même si ce mécanisme quasi exclusif de carence d'apport se rencontre essentiellement dans les pays en voie de développement.

Pathologies à risque

Dans les pays industrialisés, la dénutrition survient surtout chez les enfants atteints d'une maladie grave et/ou chronique. Toute maladie chronique peut au cours de son évolution être responsable d'une dénutrition, mais dans certaines pathologies à plus haut risque nutritionnel, la prise en charge précoce peut améliorer l'état nutritionnel et le pronostic de la maladie.

Maladies neurologiques, polyhandicap

La prise en charge nutritionnelle chez les enfants atteints de maladie neurologique doit faire partie du projet thérapeutique et être exposée très tôt aux parents. Ils pourront ainsi maintenir le plus longtemps possible une oralité suffisante avec des repas adaptés, et accepter plus facilement le recours à une nutrition artificielle indispensable lorsque la prise orale devenue insuffisante entraî-

* Auteur correspondant.
e-mail : dominique.caldari@chu-nantes.fr

nera une perte de poids. La dénutrition ne doit pas être considérée comme une fatalité dans ce type de pathologie, et le dépistage ne devrait pas se faire uniquement à l'occasion d'une hospitalisation en urgence pour une décompensation aiguë ou en préparation d'un geste chirurgical programmé (souvent orthopédique). Le dépistage de la dénutrition ne doit pas échapper également aux enfants ayant une pathologie fixée, et l'apparition de difficultés alimentaires ou une perte de poids ne doivent pas être considérées comme attendues, donc acceptables. Il faut systématiquement en rechercher la cause qui n'est pas toujours neurologique d'ailleurs. Dans ce type de pathologie, les troubles de la prise alimentaire évoluant au très long cours peuvent conduire, en l'absence de prise en charge, à des carences multiples ou spécifiques (scorbut, carence en folates) [7].

Pathologies digestives

L'insuffisance intestinale, situation à haut risque de dénutrition, est très souvent traitée en milieu spécialisé, et échappe donc rarement à une prise en charge nutritionnelle adaptée. Il n'en est pas toujours de même pour la maladie de Crohn pourtant responsable d'un amaigrissement dans plus de 80 % des cas au moment du diagnostic, et un retard statural dans environ un tiers des cas, les pancréatites aiguës comme chroniques et les hépatopathies chroniques.

Pathologies pulmonaires

Les maladies respiratoires chroniques de l'enfant, et en particulier la mucoviscidose sont fréquemment responsables de malnutrition. Il en résulte un retard de croissance staturo-pondéral et pubertaire qui peut dégrader la fonction respiratoire [8]).

Cardiopathies congénitales

Les cardiopathies congénitales sont fréquemment associées à une dénutrition qui conditionne le pronostic de la correction chirurgicale [9].

Tableau 1.
Principales conséquences fonctionnelles de la dénutrition

Croissance	Retard de croissance staturo-pondérale Fonte de la masse maigre avec faiblesse musculaire, fatigue, diminution de la qualité de vie
Tube digestif	Atrophie villositaire, syndrome de malabsorption, risque de translocation bactérienne
Cœur	Réduction du poids du cœur, atrophie myofibrillaire, réduction du débit cardiaque et du volume d'éjection systolique
Poumon	Atteinte des muscles respiratoires, risque d'infection pulmonaire
Peau	Escarres, mauvaise cicatrisation des plaies
Os	Ostéoporose, risque de fracture
Rein	Atteinte glomérulaire et tubulaire avec insuffisance rénale, acidose
Coût	Durée moyenne de séjour prolongée, coût hospitalier plus élevé
Mortalité	Risque accru, en dehors des conséquences de la maladie ou des traitements

Affections malignes

La dénutrition influence de manière indépendante le pronostic des enfants traités en oncologie hématologie pédiatriques. Il est maintenant clairement établi que la prise en charge nutritionnelle des enfants atteints de cancer est indispensable et doit faire partie des soins de support proposés au même titre que la prise en charge de la douleur [10]).

Insuffisance rénale chronique

Les nourrissons qui souffrent d'insuffisance rénale sont particulièrement exposés au risque de dénutrition en raison de l'anorexie et des vomissements fréquents. La déshydratation chronique, la fuite urinaire de sodium, l'acidose métabolique et l'hyperparathyroïdie sont également responsables d'un retard de croissance.

Bien sûr, cette liste n'est pas exhaustive, et l'on pourrait également citer toutes les situations d'agression, les décompensations aiguës ou complications de pathologies chroniques, et les pathologies chirurgicales lourdes.

En pratique, chaque soignant confronté à un enfant porteur d'une maladie chronique devrait régulièrement se poser la question de son état nutritionnel, ce dépistage ne devrait pas avoir lieu uniquement lors d'une hospitalisation en urgence pour une décompensation.

Comment dépister la dénutrition ?

Les outils utilisés pour l'évaluation de l'état nutritionnel sont simples : balance, toise, courbes de croissance staturo-pondérale, et carnet de santé de l'enfant. En effet il n'y a pas d'autre moyen aujourd'hui pour faire cette évaluation que de peser, mesurer l'enfant et faire sa courbe de croissance. Ce premier pas est malheureusement trop souvent négligé aussi bien en hospitalisation qu'en suivi ambulatoire faute de temps, de personnel, d'information [11]. Le médecin sera alerté devant un enfant qui quitte son couloir de croissance pondérale a fortiori s'il y a un ralentissement statural ou devant tout indice de masse corporelle (IMC) reporté sur les courbes que l'on trouve dans les carnets de santé, inférieur au 3^e percentile. Pour confirmer cette dénutrition on peut utiliser le rapport poids sur taille (RPT), rapport entre le poids mesuré et le poids attendu pour un enfant de même taille. Selon la classification de Waterlow un RPT inférieur à 80 % évoque une dénutrition [12]. On peut calculer ce rapport à l'aide d'une courbe de croissance ou en utilisant des abaques de références. Lorsque la dénutrition est chronique et entraîne un retentissement sur la taille, l'enfant redevient « harmonieux » avec un RPT normal, et seul l'examen des courbes de croissance permet de constater que l'enfant a traversé un ou plusieurs couloirs.

Comment anticiper la constitution d'une dénutrition ?

Les scores de risque nutritionnel visent à dépister les sujets qui ont un risque de dénutrition indépendamment de leur état nutritionnel, et ne doivent donc pas utiliser les critères cliniques et biologiques d'évaluation de l'état nutritionnel. Le score de risque pédiatrique intégré à l'algorithme de dépistage du PNNS [6,13] a été validé pour dépister un risque de dénutrition chez l'enfant hospitalisé. En pratique, il faut répondre à trois questions : quel est le degré de gravité de la pathologie sous-jacente ? L'enfant est-il douloureux ? Est-il capable de manger au moins 50 % d'une ration normale ? L'anamnèse alimentaire avec un rappel de 24 heures permet de connaître

les apports caloriques mais n'est pas toujours facile à réaliser. On peut estimer grossièrement l'apport calorique en demandant aux parents de comparer par rapport à un autre enfant de l'entourage les prises alimentaires (la même quantité, 3/4, 1/2 ou 1/4 d'une assiette ?). Mais la dénutrition est un problème ambulatoire avant d'être un problème hospitalier, et ce score de risque validé pour l'enfant hospitalisé, peut servir d'approche pour un dépistage en consultation en cabinet de ville, l'enfant ayant une pathologie chronique plus ou moins sévère, douloureux et réduisant ses rations alimentaires n'est-il pas à risque de dénutrition à son domicile ?

Conclusion

La prise en charge nutritionnelle doit, au même titre que la prise en charge de la douleur, faire partie du projet thérapeutique de tout enfant malade, et être évaluée régulièrement. L'amélioration de cette prise en charge passe par une meilleure formation des professionnels de santé (médicaux et paramédicaux). Le dépistage des enfants non encore dénutris et l'évaluation simple de l'état nutritionnel permettent la mise en œuvre le plus précocement possible d'une prise en charge nutritionnelle adaptée.

Références

1. Marteletti O, Caldari D, Guimber D, et al. Malnutrition screening in hospitalized children: influence of the hospital unit on its management. *Arch Pediatr* 2005;12:1226-31.
2. Stratton RJ, Green CJ, Marinos E. Disease-related malnutrition. CABI Publishing; 2003.
3. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235-9.
4. Roulet M, Chesneux M, Coti P. Conséquences de la dénutrition chez l'enfant et l'adolescent. Mortalité, morbidité, conséquences médico-économiques. *Arch Pediatr* 2005;19:207-13.
5. Pelletier DL, Frongillo Jr. EA, Habicht JP. Epidemiologic evidence for a potentiating effect of malnutrition on child mortality. *Am J Public Health* 1993;83:1130-3.
6. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 2000;72:64-70.
7. Canani RB, Fratellanza AG, Del Giudice E. Haemorrhagic gastritis in a neurologically impaired boy. *Gut* 2007;56:1511-35.
8. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20:531-46.
9. Forchielli ml, McColl R, Walker WA, et al. Children with congenital heart disease: a nutrition challenge. *Nutr Rev.* 1994;52:348-53.
10. Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition—a dynamic triangle in review. *Cancer* 2004;100:677-87.
11. Hankard R, Bloch J, Martin P, et al. Nutritional status and risk in hospitalized children. *Arch Pediatr* 2001;8:1203-8.
12. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J* 1972;3:566-9.
13. Algoped: <http://www.nutrimetre.org/telechargements/Telechargements.html>

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : scolarité à l'hôpital, classe virtuelle

Quelle prise en charge scolaire des enfants et adolescents malades ?

How to provide education for sick children and teenagers ?

H. Beaurepaire*, T. Paccault

HME, CHU de Nantes, 7 quai Moncousu, 44093 Nantes cedex 1, France.

La prise en charge scolaire des élèves malades :

Le cadre national

La loi du 11 février 2005 sur l'égalité des droits et des chances affirme le principe du droit à la scolarité pour tous, quelle que soit la situation de handicap ou de maladie. Elle complète et renforce des orientations déjà présentes dans les autres textes encadrant la prise en charge des élèves malades, dont la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé qui stipule que « dans la mesure où leurs conditions d'hospitalisation le permettent, les enfants en âge scolaire ont droit à un suivi scolaire adapté au sein des établissements de santé » (article L1110-6) ; Elle fixe comme une obligation la scolarisation des enfants et adolescents malades, et assigne comme objectif aux intervenants du secteur médical et scolaire de travailler ensemble pour rendre cela possible.

La politique de prise en charge dans l'académie de Nantes

Un élève atteint d'un trouble de la santé évoluant sur une longue période se voit proposer un accompagnement particulier adapté à sa situation dès lors que son absence excède deux semaines, qu'il s'agisse d'une absence continue ou intermittente.

À domicile, l'élève peut bénéficier du service d'accompagnement pédagogique à domicile (SAPAD). Lorsqu'un élève est malade, la famille, le médecin, un enseignant peuvent faire la demande d'un accompagnement pédagogique à domicile. Cette demande est enregistrée par le chef d'établissement, et validée par le médecin scolaire. Le ou les enseignants habituels de l'élève se voient alors proposer des heures supplémentaires pour lui dispenser des cours individuels dans le lieu où il se trouve. Tout élève malade de l'académie peut être signalé par le biais d'une application en ligne par toute personne ayant connaissance de la situation.

À l'hôpital, des enseignants sont présents dans les services de pédiatrie et assurent le lien avec l'établissement d'origine, les cours, et la préparation de la sortie de l'hôpital et du retour à domicile ou dans l'établissement, ou le cas échéant dans un centre de rééducation ou de soins de suite. L'équipe du CHU de Nantes, constituée d'un

enseignant du premier degré et de deux enseignants du second degré, propose, toujours en lien avec l'établissement scolaire d'origine, un accompagnement scolaire aux élèves hospitalisés de la grande section de maternelle au baccalauréat, et travaille avec les jeunes leur orientation (ou réorientation) afin que la maladie ne soit pas synonyme d'abandon de la scolarité.

Les besoins éducatifs particuliers des élèves malades éloignés de leur établissement : le cas de l'élève hospitalisé

Les jeunes hospitalisés auxquels nous sommes confrontés présentent des besoins éducatifs particuliers, dus à trois situations dont ils font l'expérience : l'isolement, la rupture et le morcellement. Ces expériences les distinguent des autres enfants et adolescents, et rendent nécessaire une adaptation des enseignements qui leur sont proposés.

Le jeune hospitalisé est isolé de sa famille s'il est à des dizaines, des centaines, parfois des milliers de kilomètres de son domicile habituel. Isolé également si son traitement impose un éloignement momentané de la cellule familiale, ou si les visites des frères et sœurs sont limitées pour lutter contre les infections. Isolé enfin s'il est en milieu protégé, où il ne peut recevoir que deux visites de l'extérieur par jour. Dans ces conditions, recevoir la visite d'un enseignant, ou se rendre en classe, est très différent de ce qui se produit dans un établissement scolaire.

Il est en rupture avec son milieu, son quotidien. Il n'est plus en relation avec ses pairs, parce qu'il est loin, que la vie continue sans lui, parce que la maladie est parfois un tabou et que les camarades de classe ne sont pas toujours tenus informés de ce qui lui arrive. Sa scolarité est interrompue, parfois brutalement, il quitte l'établissement où il se rendait quotidiennement sans que cela soit prévu, ni anticipé. Son retour n'est pas forcément préparé, ses bulletins restent vides, sa famille et ses enseignants se disent que l'année est perdue, qu'il va devoir redoubler... Le contact avec l'enseignant dans ces conditions représente un retour à la normale, c'est une occasion de renouer les liens rompus, de garder le contact avec les autres élèves de sa classe grâce aux contacts établis entre les enseignants en hôpital et ceux de son établissement.

Le jeune malade voit son temps morcelé, il est partagé entre les différents intervenants qui se succèdent auprès de lui : médecins, soignants, enseignants, éducateurs, musiciens, clowns, psycholo-

* Auteur correspondant.
e-mail : helene.beaurepaire@ca-nantes.fr

gues, intervenants d'associations diverses, dont l'action est, pour tous sans doute profitable au jeune, et justifiée. Mais à l'hôpital, le jeune patient n'a pas la maîtrise de son temps, et ne peut ni anticiper ce qui va lui arriver, ni prendre le temps d'analyser ce qui lui arrive. Il ne voit bien souvent pas, dans tout ce qu'on lui propose, de cohérence globale. L'intervention scolaire doit lui donner les moyens de trouver la cohérence dans son projet de soin et de vie. Les besoins éducatifs particuliers des enfants et adolescents hospitalisés, d'un point de vue scolaire, concernent l'établissement et le maintien du lien avec l'environnement social et scolaire de l'élève, la conservation ou la redéfinition du projet de formation, et de ce fait du projet de vie.

Un dispositif innovant : le projet FREEDOM

Afin de compenser les difficultés rencontrées par les élèves malades, l'académie de Nantes a lancé en 2005 un projet de portail de destination des élèves malades éloignés de leur établissement. C'est ainsi que FREEDOM (pour « Fourniture de Ressources Educatives pour les Elèves Distants Ou Malades ») a vu le jour. En phase pilote depuis janvier 2008 après une collaboration de trois ans entre l'académie de Nantes et le CHU de Nantes (mais aussi d'autres partenaires institutionnels ou privés : FREEDOM est financé à 50 % par une subvention de la région Pays de la Loire et est soutenu par la société Kosmos editrice de progiciels de communication), au cours de laquelle des élèves à domicile ou dans les services hospitaliers ont pu utiliser certaines des fonctionnalités du portail en cours de développement, en particulier la classe virtuelle, le portail propose à l'élève éloigné de sa classe et de son établissement une série d'outils pour rester en contact en temps réel avec sa classe, et pour ne pas perdre le fil de sa scolarité. En pratique, le portail propose des ressources culturelles dédiées aux adolescents (presse en ligne, accès à des sites spécialisés), des ressources pédagogiques pour travailler n'importe où, c'est-à-dire des dictionnaires, des encyclopédies, des manuels en ligne, des informations scolaires (inscriptions aux examens, formalités administratives, actualités de l'établissement...), un cahier de texte

interactif, permettant aux enseignants et aux élèves de la classe de communiquer à celui qui est absent les devoirs, d'échanger avec lui autour de la vie de la classe ; enfin, un accès à la classe virtuelle, qui permet à l'élève malade de participer, en direct et à distance, à certains cours de sa classe depuis n'importe quel lieu connecté à l'Internet.

Le système de classe virtuelle est basé sur l'installation dans la classe d'un tableau blanc interactif, et chez l'élève ou à l'hôpital d'un ordinateur portable disposant d'un écran tactile (tablet PC), avec une transmission du son dans les deux sens. Lorsque l'enseignant écrit au tableau, le résultat s'affiche sur l'écran de l'élève, qui peut à son tour écrire une réponse qui s'affichera au tableau : un élève malade peut « passer au tableau », et être interrogé, ou poser une question. Il peut donc dans des conditions très similaires à celles de ses camarades suivre un cours, sans que cela ne pose de problème de droit à l'image (à aucun moment on ne voit l'élève malade ou ceux de la classe, seulement le tableau).

Ce portail sera ouvert à tous les élèves de la 6^e à la terminale pour lesquels l'absence s'étale sur plus de trois mois, dès Septembre 2008. Il sera soumis à un avis médical afin d'éviter à certains élèves de s'enfermer dans leur isolement.

Portail dédié à l'accompagnement et au suivi des élèves qui ne peuvent se rendre normalement dans leur établissement scolaire, FREEDOM a pour objectif, autour de la continuité du service public d'éducation, de leur permettre de maintenir tous les liens sociaux nécessaires à leur épanouissement. Il s'appuie par ailleurs sur des outils innovants, porteurs d'une image valorisante, permettant d'apporter un aspect positif à des situations personnelles souvent difficiles. Enfin, il permet de maintenir la place de l'élève dans l'ensemble de ses communautés d'appartenance.

La prise en charge des enfants et adolescents malades est, on le voit, un défi qui en appelle à notre inventivité. Mais la convergence des volontés, tant des hôpitaux que de l'éducation nationale, permet de proposer aux jeunes des solutions afin que leur parcours diverge le moins possible de la direction qu'ils suivaient avant la maladie, et qu'ils puissent rester acteurs de leur scolarité et de leur devenir.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : technologies d'information et de communication, Internet, adolescence, cyber-dépendance

Des souris et des jeunes. Les usages relationnels des technologies d'information et de communication (TIC) par les adolescents

Social uses of information and communication technologies by teen-agers

P. Lardellier

IUT de Dijon, 2, bd Petitjean, 21000 Dijon, France.

Médiapro [1], « Net-génération » [2]... Depuis deux ans, les études consacrées aux pratiques numériques des adolescents se succèdent en France. Nous avons essayé d'y apporter une contribution avec « Le Pouce et la souris. Enquête sur la culture numérique des ados » [3]. Cet essai fait d'ailleurs suite à notre précédente étude sur la connectivité célibataire [4,5].

Ces ados (définis un peu sèchement comme appartenant à la tranche des 13-18 ans, mais souvent, la constitution des échantillons déborde sur les préados) constituent un échantillon de choix pour le sociologue et le chercheur en sciences de l'information et de la communication. Et pour cause : ils développent *via* les technologies d'information et de communication (TIC) (ordinateurs, téléphones portables...) des pratiques particulières d'expression, de sociabilité, d'accès aux loisirs et aux produits culturels.

Le prisme adolescent offre, en tout cas, une vue synoptique privilégiée – et peut-être prospective – à la sociologie des usages des TIC. Des biais existent, certes. Ces jeunes, de par leur « technophagie », produisent un effet de loupe, en même temps que leurs pratiques numériques constituent un miroir déformant. Mais le fait est que la question des modalités du « faire lien » trouve là matière à renouveler ses interrogations. Car les TIC doivent d'abord être considérés comme des « dispositifs socio-techniques ». A ce titre, ils sont porteurs d'une dynamique d'organisation sociale à chercher autant dans leurs spécificités techniques que dans les motivations et stratégies de « ceux qui y viennent ».

Procédons à une petite revue de détail. Une lecture croisée de ces études confirme d'abord un taux d'équipement bien au-dessus de la moyenne nationale chez les 13-18 ans. D'ailleurs, l'âge du primo-équipement en téléphonie décroît d'année en année. Et l'acquisition du « premier mobile » (souvent un cadeau aussi symbolique que fonctionnel) est vécue comme un rite marquant le passage entre l'enfance et l'adolescence, l'âge de la conquête des autonomies ; celui qui va permettre le lien permanent (quoique régulé) avec le cercle des proches ; l'âge, aussi, du libre cours de l'expression (notamment de ses sentiments et émotions) sans le filtre parental. La messagerie instantanée MSN et la blogosphère constituent des échappatoires permettant des formes variées

(quoique conventionnelles) de mise en scène de soi. En se connectant et en « entrant dans le flux », les (jeunes) internautes doivent tout à la fois respecter la temporalité et les codes inhérents aux réseaux numériques, et tenter de se différencier coûte que coûte, en adoptant des manières singulières d'apparaître sur les écrans.

Les jeunes utilisateurs des TIC (qui sont multi-utilisateurs) se sont dans une très grande proportion « auto-formés ». L'intelligence technologique et sociale qu'ils possèdent, leur naturel dans l'utilisation, qui déconcerte maints parents et éducateurs, est en fait celle des *digital natives* ; c'est-à-dire de ceux qui nés entourés de technologies, ne sont pas victimes de la résistance cognitive de nombre de leurs aînés. Et pour cause, ils fonctionnent sur un mode « essai/erreur » ludique et dédramatisé, qui se joue des procédures, pour tester intuitivement les possibilités offertes par les « machines à communiquer ».

Les études relèvent chez les ados des pratiques de connexion à Internet quotidiennes, et des modalités de socialisation transitant de plus en plus par les réseaux numériques. Ainsi, MSN est devenu une « arrière-cour », où les collégiens, notamment, se retrouvent dès la sortie de classes pour discuter, commenter la journée, mais aussi partager des ressources pédagogiques, culturelles ou ludiques. Le recours à des moteurs de recherche, à l'avenant, et la consultation des encyclopédies en ligne (*Wikipedia*) sont des réflexes générationnels qui ne vont pas sans poser des problèmes – à tout le moins des questions – sur la manière dont devoirs et exposés sont réalisés ; et surtout sur ce qu'ils en retiennent *in fine*, quand les sources n'ont pas été vérifiées, et les documents « pêchés en ligne » juxtaposés plus que mis en perspective critique. Mais collégiens et lycéens ne sont pas les seuls justiciables de « copier-piller » en ligne des documents qui peuvent aussi servir à évaluation universitaire. Est-ce enfreindre un tabou que de le relever... ?

Les ados, dans leurs témoignages sur leurs pratiques numériques, font état à leur corps défendant de la grande influence sur eux de « l'idéologie de la communication » colportée par les discours médiatiques, et les fournisseurs d'accès et autres opérateurs de téléphonie au premier chef. On connaît ses impératifs d'hyperconnexion, de transparence, de progressisme technico-social, de convivialité et de « jeunisme » (tutoiement, novlangue SMS et *smileys* de rigueur sur « l'Internet adolescent »). Car surtout, il convient « d'être connecté », d'être possiblement en « lien avec ».

* Auteur correspondant.
e-mail : pascal.lardellier@u-bourgogne.fr

Le contenu compte souvent moins que le fait d'envoyer un message, et d'en recevoir un en retour. Le phatique prévaut bel et bien. Mais ne pas être équipé peut, à partir d'un certain âge, ostraciser durablement ceux qui de ce fait, « sortent du réseau », à tous les sens du terme.

Entrer dans la ronde (en se connectant), c'est ne plus être seul ; ou plutôt ne plus se sentir seul. C'est accepter de recevoir des messages et des alertes en continu, c'est être mis en situation de veille permanente, pour pouvoir réagir de manière synchrone. Ainsi, de plus en plus de personnes expliquent qu'elles n'éteignent jamais leur portable, ou que la boîte de réception des mails est connectée en permanence, dès qu'ils sont chez eux. Cela induit une dépendance vis-à-vis de toutes ces merveilleuses « prothèses technologiques ».

Tyrannie du branchement, encore, et hantise de sortir du réseau. Car cette matrice étonnante « bouge, avance et progresse » continuellement, en donnant l'impression à ceux qui se déconnectent qu'ils sortent de la boucle, à leurs risques et périls.

On rejoint là Philippe Breton, selon lequel « *l'homo communicans* est un être sans intériorité et sans corps, qui vit dans une société sans secrets, un être tout entier tourné vers le social, qui n'existe qu'à travers l'information et l'échange, dans une société rendue transparente grâce aux nouvelles machines à communiquer » [6]. Les relations se trouvent ontologiquement reconfigurées par l'émergence des réseaux numériques. Car par delà l'absence momentanée des corps et la mise en suspens des identités (cf. les pseudos), c'est bien un impératif ludique qui caractérise ces nouveaux rapports.

Les ados ont perçu au premier chef la nature de ces changements, et ils (s') en jouent, même intuitivement. Ils ont intégré la nature des changements technico-sociaux portés par les « outils communicationnels » dont ils se séparent de moins en moins.

Enfin, ils prennent grand soin de développer et d'entretenir leur « capital émotionnel » [7], via les claviers et sur les écrans des « machines à communiquer ». En ce sens, ils répondent à une injonction globale portée par les discours zéloteurs entourant les TIC, et concomitamment, par les modes de légitimité imposées par la « télé-réalité ».

Ethnographier les pratiques technico-sociales des jeunes permet en tout cas de mettre au jour les termes d'une véritable « culture numérique ». Celle-ci ne se limite pas à des échanges de contenus, mais englobe des codes, des rites, des valeurs, des normes. Retour

circulaire, alors, à la dimension sociologique et aux enjeux communicationnels de cette culture : quelque chose se joue et se noue là, qui dépasse les outils et les acteurs, et qui engage la société dans ses modalités techniques et symboliques de perpétuation. Assurément, une révolution sociale est en marche, et elle outre-passe sa dimension originellement technique, pour faire sentir ses effets dans toutes les sphères de la société. Cette révolution interroge – les ados en savent quelque chose – jusqu'aux contours de l'identité, jusqu'au statut de la relation.

On aurait mauvaise grâce d'attaquer les fondements démocratiques de « l'Utopie de la communication ». La libre circulation des opinions, la souveraine expression de soi, l'accès par tous (enfin pas tout à fait...) à de plus en plus de contenus, autant de principes très œcuméniques dans l'esprit. Mais tout cela recèle aussi des ambiguïtés. Et cette révolution est bien trop importante, dans ses implications, pour être laissée aux seuls marchands de communication. Restent alors les sociologues, les politiques et, dans un autre registre, les poètes.

Bruno Latour relève dans l'explicite *Changer la société. Refaire de la sociologie* (La Découverte, 2006) que les réseaux numériques ont offert aux liens sociaux une formidable visibilité. Internet, entre autres, ne fait-il pas affleurer des types de relations auparavant cachées, tout en mettant au jour la traçabilité des logiques sociales ? « Ce ne sont pas les perles qui font le collier, c'est le fil », affirmait Flaubert. On saisit le sens de la métaphore, ramenée aux réseaux numériques.

Références

1. Bevort E, Breda I. « Médiappro : appropriation des nouveaux médias par les jeunes », Clémi, 2006.
2. Octobre S. « « Net-génération ». Les jeunes et les TIC », *Diversité*, n° 148, mars 2007.
3. Lardellier P. *Le Pouce et la souris. Enquête sur la culture numérique des ados*, Fayard, 2006.
4. Lardellier P. *Le cœur Net. Célibat et amours sur le Web*, Belin, Paris, 2004.
5. Lardellier P. (sous la direction de), revue *Degrés*, « Penser le multimedia », n° 95, 1998, et « Culture et lien social à l'ère des réseaux », n° 126-127, 2007, Bruxelles.
6. Breton P. *L'Utopie de la communication*, La Découverte, Paris, 1992, p. 46.
7. Illouz E. *Les Sentiments du capitalisme*, Seuil, Paris, 2006.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : jeu vidéo, Internet, troubles du comportement, dépendance, addiction, adolescence

Les addictions aux jeux vidéo

Videogame addiction

B. Rocher*, M. Grall-Bronnec, N. Vandermerch, J-L. Venisse

Service d'addictologie, CHU de Nantes, Espace Barbara, 9, bis rue de Bouillé, 44000 Nantes, France

La pratique des jeux vidéo a connu un développement considérable au cours des dernières décennies grâce aux avancées technologiques de l'informatique qui permettent de nouvelles pratiques virtuelles de loisir. Cette évolution s'intègre aussi à un mouvement sociétal plus large où la place de la communication et des échanges est devenue prépondérante. Les avancées technologiques réduisent les espaces – temps et entraînent de nouveaux types de communication.

Le monde des jeux vidéo n'est pas uniforme. Les différences entre les jeux d'action, de stratégie ou de réflexion sont majeures. Ils suscitent des intérêts différents chez les joueurs. Des titres sont proposés pour les tout petits, d'autres s'adressent à un public majeur uniquement. Certains jeux se jouent seuls ou à plusieurs, sur le même ordinateur ou à distance via Internet. Les MMORPGs (cf. encadré) sont probablement le type de jeu le plus souvent associé aux problématiques addictives, ce qui ne signifie pas bien entendu qu'ils soient dangereux par essence. Il s'agit comme toujours de pouvoir pratiquer avec mesure.

On entend parler dans différents domaines : médias, sociologie, familles, joueurs eux-mêmes d'addiction aux jeux vidéo. Mais comment les soignants et notamment les psychiatres ou les addictologues se situent-ils par rapport à cette question ?

Pour les médecins [1-3] s'étant intéressés à cette question, les symptômes évocateurs d'utilisations addictives sont :

- temps passé à ces pratiques important. Au-delà d'une durée seuil qui ne peut être arbitrairement définie, il s'agit surtout d'un temps passé entravant les autres activités nécessaires à l'équilibre d'un individu ;
- réduction des relations sociales, amicales et familiales ;
- isolement au domicile ;
- répercussions sur le travail scolaire ou professionnel ;
- répercussions sur l'équilibre alimentaire ou le sommeil ;
- souffrance psychique rattachée à l'utilisation des jeux (tristesse, anxiété, agressivité) ;
- incapacité de réduire les temps de jeu.

Un travail de thèse [4] réalisé a permis de constater que les critères de Goodman, faisant référence pour les pratiques addictives, qu'elles soient avec ou sans produit, sont tout à fait applicables à l'évaluation de la dimension addictive de ces pratiques. D'autres auteurs sont partis des critères du jeu de hasard et d'argent du

DSM IV qu'ils ont adaptés pour décrire ces nouvelles pratiques, ce qui semble aussi avoir une réelle pertinence.

Les débats se poursuivent pour savoir quelles sont les spécificités et les facteurs possiblement impliqués, forcément multiples et complexes, de ces nouveaux comportements. Toujours est-il que les acteurs du soin s'étant intéressés à ces pratiques s'accordent à dire que certains individus (notamment des hommes jeunes, entre l'adolescence et la trentaine) présentent des consommations problématiques, qui traduisent une souffrance individuelle ou familiale nécessitant au moins une évaluation et éventuellement des soins. Dans le travail de thèse réalisé auprès des joueurs consultant dans le service pour des difficultés liées aux jeux vidéo, nous avons pu montrer que les comorbidités anxiodépressives étaient importantes, mais qu'en revanche, les comorbidités addictives, fréquentes dans les jeux de hasard et d'argent ne l'étaient pas.

MMORPG : Acronyme anglais pour *Massive Multiplayer Online Role Playing Game*. Il s'agit de jeux de rôle dans lesquels le joueur est représenté dans le « monde virtuel » par un *Avatar*. Les quêtes proposées nécessitent souvent des interactions entre les différents joueurs qui s'associent en *Guildes*. Le titre ayant le plus de succès actuellement est *WoW (World Of Warcraft)* qui réunit désormais à travers le monde plus de 9 millions de joueurs.

Ce type de jeu en univers persistant (c'est-à-dire 24h/24) et nécessitant un temps de pratique important pour progresser est le plus susceptible de déclencher des utilisations addictives.

FPS : Acronyme anglais pour *First Person Shooting*. Il s'agit de jeux de tir en vision subjective dans lesquels le joueur perçoit le monde virtuel à travers les « yeux de son avatar ». Ces jeux font grandement appel aux réflexes du joueur, à son habileté (*skill*) et à sa rapidité. De ce fait dans ces situations où le but est de sauver sa peau (Tuer, *shooter* les autres avant de se faire descendre), le niveau de recherche de sensation est très important.

Ce type de jeu est l'occasion de parties en ligne acharnées et de compétitions au sein de LAN (*Local Area Network*) de niveau international pour les plus prestigieuses.

Ce genre de pratique peut éventuellement déboucher sur des usages à risque, avec perturbation des relations familiales, délaissement des investissements scolaires et amicaux. Ils représentent aussi les jeux les plus incriminés pour entraîner des violences potentielles dans la vie réelle, sans que des preuves scientifiques suffisantes n'aient pu le démontrer.

* Auteur correspondant.
e-mail : bruno.rocher@chu-nantes.fr

Il est essentiel de pouvoir différencier les jeux auxquels les joueurs s'adonnent. On constate que souvent les parents ne connaissent pas les jeux auxquels leurs enfants jouent, s'ils sont adaptés à leur âge. Il semble absolument primordial que les parents puissent s'intéresser à ces nouvelles pratiques, à la fois pour limiter leurs angoisses, souvent liées à une méconnaissance de ces jeux, ensuite pour pouvoir poser en conscience des limites protectrices pour leur enfant.

Le service d'addictologie du CHU de Nantes travaille actuellement au développement de prises en charge spécialisées permettant l'accueil de jeunes en difficultés ou de leur famille. Suite à l'évaluation de la situation, des soins appropriés peuvent être débutés.

Des actions d'information et de sensibilisation auprès du grand public et des professionnels sont en cours de travail autour de cette problématique.

Références

1. Valleur M, Matysiak JC. Sexe, Passion et Jeux Vidéo. 2003:Editions Flammarion.
2. Nayebi JC. La cyberdépendance en 60 questions. 2007:Retz.
3. Hayez JM. Quand le jeune est scotché à l'ordinateur:les consom-

mations estimées excessives. Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence, 2006;54:189-99

4. Rocher B. Addiction aux jeux vidéo:mythe ou réalité ? 2007,Thèse Faculté de médecine de Nantes.

En savoir plus

Lejoyeux M, Romo L, and Adès J. Addiction à l'internet. Encyclopédie Médico Chirurgicale, 2003 (37-396-A-27)

Lévy P. Qu'est ce que la réalité virtuelle ? 1998 : La Découverte.

Stora M. Guérir par le Virtuel, une nouvelle approche thérapeutique. 2005, Paris : Presses de la Renaissance.

Tisseron S, Missonier S, and Stora M. L'enfant au risque du virtuel. 2006 : Dunod.

Virole B. Du bon usage des jeux vidéo et autres aventures virtuelles. 2003 : Hachette littérature.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : psychiatrie, adolescence, Internet

Kimberly et ses blogs

Kimberly and her blogs

N. Vandermersch*, J.-L. Venisse, A. Chassevent

Parmi les moyens de communications électroniques à disposition des adolescents actuels, les blogs occupent une place particulière. À ce jour, le site Internet de la radio Skyrock abrite plus de 10 millions de blogs, en majorité créés par des jeunes français. Bien que la plupart de ces blogs soient vraisemblablement inactifs, ce chiffre montre tout de même l'impact en terme de fréquentation de cet univers par les adolescents français. À travers l'histoire de Kimberly, nous exposerons quelques repères sur le monde des blogs, et sur leurs usages.

Les blogs

Formellement, les blogs sont définis comme des pages web fréquemment modifiées dans lesquelles les entrées, datées, sont listées en ordre chronologique inversé [1]. Il s'agit donc d'un site, en construction permanente, dans lequel un auteur – le blogueur – propose à son rythme des articles – les notes – (textes, photographies, sons...) qui s'inscrivent donc dans une certaine continuité. Le blogueur est au centre de la gestion de cet espace, très personnel. Métaphoriquement, nous proposons de décrire le blog comme un salon, dans lequel l'auteur parle peu ou prou de lui et que l'hôte invite à commenter [2].

L'usage des blogs se développe dans un contexte particulier, et n'est qu'une des « nouvelles technologies de l'information et de la communication » [3] avec lesquelles les blogs partagent des caractéristiques, tout en possédant ses potentialités propres. Si notre propos n'est pas de développer ici ces différences, résumons que l'intérêt particulier des blogs semble pour nous résider d'abord dans l'inscription dans le temps, avec des résonances très particulières avec toutes les conceptions théoriques de l'identité. Ceci ne saurait laisser indifférents les intervenants auprès d'adolescents. D'autre part, structurellement le blog n'existe que pris dans le réseau formé par les blogs entre eux – la blogosphère. De la façon dont un blog particulier s'agence avec un réseau dépend le contenu des messages qui peuvent s'y inscrire, et inversement. Nous avons en ce sens repris la typologie proposée par Cardon et Delaunay-Teterel en 2006 [4] qui nous éclairera sur l'histoire de Kimberly. Ces auteurs pointent que, pour la plupart, les blogs des adolescents relèvent d'un réseau de communication « continue »,

en miroir des relations sociales préexistantes hors-ligne ; réseau dans lequel l'échange tourne sur des données du quotidien, des souvenirs communs. Un autre type de blog s'approche plus du journal intime, dans la « communication des intimes », mais s'articule à des réseaux plus restreints, mettant en relation des individus ne se connaissant par ailleurs pas : moins proche, le confident peut recevoir plus.

Kimberly

L'histoire clinique de Kimberly se déroule sur un an, entre l'ouverture de son premier blog et son suicide. Fille unique, ses parents travaillent tous les deux ; lui est maçon et elle, voulant changer de profession, a entrepris l'école d'aide-soignante. L'atmosphère familiale est toute de discrétion ; pas de problème de santé particulier, hormis une consommation abusive d'alcool par le père. Le médecin généraliste n'est contacté que pour des soucis somatiques courants, jamais un mot sur la vie de la maison. Pour autant, aucune tension particulière ne serait à signaler de ce côté. Kimberly semble avoir été bonne élève, envisageait de faire des études universitaires après le baccalauréat en fin d'année. Elle pratique du sport. Après avoir été forte en début d'adolescence, elle s'est nettement amincie. On ne lui connaît pas de consommation de toxiques. Je n'ai jamais rencontré cette jeune fille de 17 ans autrement que via ses blogs, que je n'ai découverts qu'après son décès.

Le blog des copines

Le prétexte du premier blog de Kimberly est un souhait de partager les bons moments vécus avec le groupe d'amies. Ce blog est rédigé dans le style classique des skyblogs, entre écriture phonétique et jeux de fonte. Ce blog ressemble à la plupart des blogs d'adolescent : il sert essentiellement à exprimer un attachement à des pairs, et à lier le groupe par l'exposition de souvenirs communs. Comme beaucoup des blogs, la période d'activité de celui-ci est de quelques semaines : du printemps au début des vacances d'été.

Darkimberly. skyblog. com

Un fond noir, des liserés sanguins, une photographie au cadrage incertain, Kimberly tire une langue percée. Une devise en latin, *amo ergo sum*, et une introduction à son univers : « je suis moi », avec une personnalité affirmée et non consensuelle, affirme-t-elle. Son pro-

* Auteur correspondant. Service d'addictologie, CHU de Nantes. Hôpital St Jacques 85, rue Saint-Jacques 44000 Nantes, France.
e-mail : francois.vanderdersch@chu-nantes.fr

gramme : créer un blog qui lui permette de montrer ses « différentes facettes » pour être « cernée » par les autres. Tel est le projet qu'annonce Kimberly, et peut-être explorer pour elle-même ces facettes.

Nous remarquons que le style a changé ; ici, Kimberly écrit en français classique, sans recourir au style SMS-MSN qui prévalait dans le blog précédent. Le ton est différent aussi, plus grave.

Les notes de DarKimberly se composent surtout de photos en noir et blanc, rehaussées de rouge ; d'obédience gothique, elles mettent en scène des figures angéliques, tristes, suturées ; la chute de l'ange n'est jamais loin. Kimberly y ajoute ses propres mots ou parfois un poème qu'elle a pu trouver sur le net.

Les commentaires continuent de venir des mêmes amis, qui ne la suivent guère sur ce terrain morose ; leurs propos apparaissent décalés des questions que pose Kimberly. Le décalage des préoccupations et l'inadéquation des modes de communication est à son comble. « *Écrire, c'est hurler en silence* ». Si la recherche annoncée de présenter différentes facettes échoue, Kimberly se sert en revanche de son blog pour exprimer une souffrance intense, continue. Cette souffrance n'est guère entrecoupée de moments de répit. Les interpellations de Kimberly semblent résonner dans le vide. La souffrance se dit, se communique sans doute, mais ne trouve pas de secours.

À cette période, Kimberly s'habille « gothique ». Elle est la seule dans le bourg et au lycée.

Ce deuxième blog de Kimberly durera quelques semaines avant de s'étioler. Suivent trois mois de silence, avant l'ouverture d'un nouveau blog.

EvendarKerangel. skyblog. com

Sur deux jours, Kimberly écrit et met en ligne les neuf articles d'evendarKerangel. Si la devise reste la même, l'objectif annoncé est de reprendre sur de nouvelles bases, « *plus gaies* », pour « *faire plaisir à certains* ». Elle se choisit pour avatar une rose noire.

La présentation générale du skyblog est restée strictement la même que celle du précédent ; noir et sanguine.

Les articles sont dédiés à ses copines. Elles y sont représentées, une par une, assorties de commentaires affectueux. La plupart des photographies ont déjà été utilisées dans le premier blog. La première et la dernière note sont consacrées à Kimberly elle-même. Dans la première, elle se moque d'elle-même, de son image, tellement difficile à tenir qu'elle en tombe littéralement du haut de ses talons. La dernière note fait retour sur la « *fameuse photo* » (dit-elle) de l'année dernière, le jour des déguisements. « *trop une photo culte mais je suis tellement superbe là dessus* ».

Dans le silence des blogs...

Quelques jours plus tard, au retour du lycée, Kimberly se suicide. Elle a auparavant envoyé un texto à ses parents, afin qu'ils interviennent. Ils arriveront trop tard. Kimberly est décédée.

Le blog hommage

Dès le lendemain, ses copines ouvrent un blog. Il reprend la devise des blogs précédents et une photo d'elle, rieuse.

Elles lui écrivent un mot d'affection et de tristesse. Suit un message de la mère de Kimberly : elle partage sa douleur avec les camarades de sa fille ; elle leur adresse un message de prudence, et leur offre son soutien en cas de coup dur. Elle répondra à leurs appels en utilisant la messagerie MSN de Kimberly.

Ce blog est constitué d'hommages à la jeune fille, écrits par de nombreux jeunes du lycée. Il est encore en activité régulière après six mois, puis semble se tarir. Ses copines se remémorent des souvenirs, lui parlent par ce médium. Sa mère y écrit, répond aux commentaires et remet en place les indélébiles.

Commentaires

L'histoire de Kimberly illustre plusieurs dimensions des blogs, sans les épuiser.

L'usage très social des premiers temps nous plonge dans les mœurs adolescentes du moment. L'on s'apostrophe, se fait des déclarations d'amitié, se raconte la journée vécue ensemble... Le médium semble avoir pour tâche de réunir les protagonistes.

Tisseron [5] insiste sur les potentialités des nouveaux media de fournir des occasions aux jeunes de jouer à se rencontrer, notamment dans la différence sexuée, dans un espace protégé. Dans une époque où le rapprochement physique et l'acte sexuel s'expérimentent de plus en plus jeunes, les générations actuelles pourraient découvrir les richesses du marivaudage.

C'est aussi l'occasion pour Kimberly de se familiariser avec l'instrument et découvrir des possibilités dans l'expression de soi, de mise en scène. Elle poursuivra ses expériences sur des sites plus personnels. Quoiqu'elle annonce, elle échouera à explorer diverses possibilités identificatoires via le blog ; au contraire, dans la même période, elle semble s'engager plus avant dans le style « gothique ». Kimberly se sert également de ses blogs comme d'espaces de mise en mot de sa souffrance, comme dans un journal intime. Un certain malaise naît de cette pratique, qui, inscrite dans un réseau trop proche, dérange. À travers ses écrits, on observe que Kimberly cherche à se soutenir elle-même, à chercher ses ressources.

L'on peut s'interroger sur le devenir de cette jeune fille si elle avait pu inscrire ses mots sur un réseau de blogging plus à l'écoute de sa problématique. Toutefois, Kimberly a pu faire le choix de montrer potentiellement sa souffrance à tous : de la façon dont elle l'a annoncé, tous les amis fréquentaient son blog, et sans doute ses parents auraient-ils pu le trouver, comme dans ces situations où les adolescents laissent traîner opportunément leur journal intime.

Les blogs, comme les autres NTIC, n'offrent pas à proprement parler d'espaces nouveaux ; ils constituent des occurrences actuelles pour gérer des distances relationnelles et apprendre leur grammaire devient le lot des générations actuelles, qui n'ont pas à comprendre d'autres règles sociales qui ont prévalu à d'autres périodes. Commencer à comprendre et accepter ce qui se joue dans ses espaces peut nous aider à mieux répondre aux messages véhiculés par ces moyens de communication.

Références

1. Herring SC, et al. Bridging the Gap : A Genre Analysis of Weblogs. Paper presented at the 37th Annual HICSS Conference, Big Island, Hawaii.
2. Vanderersch N. Blogs : De la description à la clinique. Intérêt pour le praticien. UFR de sciences et techniques médicales. Thèse Nantes 2007.
3. Lardellier P. Le Pouce et la souris. Enquête sur la culture numérique des ados Paris, Fayard, 2006.
4. Cardon D, H Delaunay-Teterel H. La production de soi comme technique relationnelle. Un essai de typologie des blogs par leurs publics. Réseaux, 2006;138:15-71.
5. Tisseron S. Les nouveaux enjeux du narcissisme. Adolescence 2006;3:603-12.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : Neurofibromatose, Cancer

Modalités de découverte des cancers chez les enfants atteints de neurofibromatose de type 1

Malignancies in children with NF-1.

Barbarot*, N Corradini, C Thomas, A. Boutet, JF Stalder, A David, F. Mechinaud

La neurofibromatose de type 1 (NF-1) est une maladie autosomique dominante dont l'incidence à la naissance est de 1/3500. En dehors des gliomes des voies optiques, les pathologies malignes sont exceptionnelles chez l'enfant atteint de NF 1 [1], toutefois, le diagnostic précoce de ces complications est un enjeu majeur pour le clinicien. A partir d'une série rétrospective suivie dans une unité d'oncologie pédiatrique, nous rapportons les modalités de diagnostic et de prise en charge des cancers (hors gliomes optiques) chez 10 enfants atteints de NF-1.

Malades et méthodes

Étude rétrospective monocentrique. Tous les patients porteurs d'une NF-1 suivie en oncologie pédiatrique pour une hémopathie maligne ou une tumeur solide (excepté les tumeurs du SNC) entre 1987 et 2007 ont été inclus. Les données suivantes ont été collectées : antécédents personnels et familiaux, date du diagnostic de la NF-1 et du cancer, modalité de découverte du cancer, phénotype, traitement, durée du suivi.

Résultats

Dix enfants ont été inclus (4 garçons, 6 filles). La moyenne d'âge était de 8,1 ans (1,5 -16,7 ans) au moment du diagnostic du cancer. Dans 2 cas sur 10 il s'agissait d'une neurofibromatose de type 1 segmentaire. Les diagnostics étaient : tumeur maligne des gaines des nerfs périphérique (TMGNP) (2 cas), leucémie aiguë lymphoïde (LAL) (3 cas), leucémie aiguë myéloïde de type 2 (LAM2) sur myélodysplasie avec monosomie du chromosome 7 (1 cas), neuroblastome pelvien (1 cas), rhabdomyosarcome embryonnaire pelvien (1 cas), syndrome myélo-monocytaire chronique du nourrisson (1 cas), esthésioneuroblastome (1 cas). La NF-1 était connue avant le diagnostic de cancer dans 7 cas sur 10. Dans les 3 cas pour lesquels le diagnostic de NF-1 a été porté ultérieurement, il s'agissait de formes sporadiques. Dans ces 3 cas, la présence de plusieurs taches café au lait avait toutefois été notée par la famille dès les 6 premiers mois de vie. Chez les 2 patients atteints de TMGNP, le diagnostic avait été porté à un âge moyen de 14 ans devant une augmentation de

volume d'un neurofibrome plexiforme cervical connu. Chez les 5 enfants atteints d'hémopathie, le diagnostic était porté à un âge moyen de 5,7 ans. Le diagnostic de tumeur pelvienne avait été porté devant des symptômes variés : douleurs abdominales, constipation, métrorragies, sciatgie gauche. Le délai moyen entre le diagnostic de la NF-1 et celui du cancer était de 8,5 ans pour les tumeurs solides et de 1 an pour les hémopathies. L'évolution était variable : décès pour les deux cas de TMGNP et le cas d'esthésioneuroblastome, rémission persistante pour les hémopathies et tumeurs solides.

Discussion

Notre étude précise les modalités de diagnostic des complications malignes de la maladie chez l'enfant atteint de NF-1 à partir d'une série rétrospective de 10 cas. Malgré la taille limitée de cette série, il est intéressant de souligner plusieurs points.

Les complications carcinologiques de la NF-1 de l'enfant sont variées :

- les TMGNP se révèlent dans notre série, comme chez l'adulte, par une augmentation de volume rapide d'un neurofibrome plexiforme antérieurement connu avec signes compressifs après l'âge de 12 ans, leur pronostic est particulièrement sévère ;
- les modalités de découvertes des hémopathies sont ici classiques (asthénie, pâleur, purpura, adénopathies), celles-ci se révèlent à un âge précoce (5,7 ans en moyenne) ;
- l'apparition d'un syndrome de masse abdominale ou pelvienne doit faire évoquer de principe une tumeur maligne ;
- le diagnostic de NF-1 peut-être porté après celui de cancer, mais la présence de taches café au lait multiples dès 6 mois est toujours noté chez ces patients soulignant le sous-diagnostic probable des signes cutanés de la NF-1 avant 5 ans.

Conclusion

Les cancers sont des complications exceptionnelles de la NF-1 chez l'enfant. Une meilleure connaissance des modalités de découverte de ces complications est utile au clinicien.

Références

1. Rasmussen SA, Yang Q, Friedman JM. Mortality in neurofibromatosis 1: an analysis using U.S. death certificates. *Am J Hum Genet* 2001;68:1110-8.

* Auteur correspondant. Clinique dermatologique, CHU Hotel Dieu, 44093 Nantes cedex 01
e-mail : sebastien.barbarot@chu-nantes.fr

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : Neurofibromatose, Neurofibrome, Tumeur, Maladie de Von Recklinghausen, Syndrome neuro-cardio-facio-cutané

Approche moléculaire des MPNSTs dans la neurofibromatose de type 1 : vers l'identification de marqueurs diagnostiques et pronostiques

Molecular approach of MPNSTs in neurofibromatosis type 1 : towards the identification of diagnostic and prognostic markers

D. Vidaud*, P. Lévy, I. Laurendeau, B. Parfait, I. Bièche, M. Vidaud

Avec une prévalence estimée à une naissance sur 3 000 à 3 500, la neurofibromatose de type 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen est l'une des affections génétiques à transmission autosomique dominante les plus fréquentes. Sa répartition est mondiale et sa pénétrance, quasi-complète à l'âge de 5 ans, est de 100 % à l'âge adulte [1,2].

Elle appartient au groupe des syndromes neuro-cardio-facio-cutanés qui inclut également le syndrome de Noonan, le syndrome LEOPARD, le syndrome cardio-facio-cutané et le syndrome de Costello, maladies proches d'un point de vue phénotypique et qui semblent toutes liées à des mutations germinales de gènes impliqués dans la cascade RAS-RAF-ERK-MAP-Kinase.

La NF1 fait l'objet d'une très grande variabilité phénotypique qui a rendu nécessaire la définition de critères cliniques permettant de poser précisément le diagnostic basé, dans la très grande majorité des cas, sur la présence simultanée de taches café au lait, de neurofibromes et de nodules de Lisch. Si aucune de ces manifestations n'est source de morbidité et de mortalité importantes, leur impact est majeur sur la qualité de vie des malades [3]. Par ailleurs, environ 30 % des patients développent des complications multisystémiques dont la survenue est impossible à prévoir chez un individu donné et qui sont susceptibles de mettre en jeu leur pronostic vital [4].

Manifestations tumorales de la NF1

Les manifestations tumorales de la NF1, qu'elles soient bénignes ou malignes, constituent à elles seules un des handicaps majeurs de la maladie.

Le gliome des voies optiques

Le gliome des voies optiques est la tumeur intracrânienne la plus fréquente au cours de la NF1. Il touche principalement les nerfs et/ou le chiasma optiques, peut s'étendre le long des voies optiques rétrochiasmiques et s'exprime cliniquement chez le jeune enfant vers l'âge de cinq ans en moyenne. L'incidence estimée des gliomes des voies optiques chez les patients NF1 asymptomatiques et symptomatiques est proche de 15 %, l'incidence réelle du

gliome des voies optiques symptomatique au cours de la NF1 est probablement comprise entre 1,5 et 7,5 %.

Les neurofibromes

La présence de neurofibromes bénins est l'une des caractéristiques majeures de la maladie puisque la quasi-totalité des patients développe ce type de tumeurs. Il s'agit de proliférations cellulaires de la gaine des nerfs périphériques au sein desquelles il est classique de distinguer les neurofibromes cutanés, sous-cutanés et plexiformes.

Si les neurofibromes cutanés sont esthétiquement très invalidants, ils ne possèdent pas en revanche le caractère « à risque » des neurofibromes plexiformes, présents dès la première année de vie chez environ 30 % des patients et qui sont à tout moment susceptibles d'évoluer en tumeur maligne des gaines nerveuses ou MPNST pour *Malignant Péripheral Nerve Sheath Tumor*.

Les neurofibrosarcomes ou MPNSTs

Les neuro-fibrosarcomes sont des tumeurs malignes des gaines nerveuses. Même si elles existent dans la population générale (MPNSTs sporadiques), le risque est extrêmement accru dans la population NF1 [5]. Les MPNSTs sont des sarcomes des tissus mous hautement invasifs qui croissent à partir des nerfs périphériques et qui sont très fréquemment métastatiques. Elles sont très agressives et d'un pronostic très délétère pour les patients [6]. Les facteurs qui entrent en jeu dans la transformation maligne d'une partie de ces neurofibromes plexiformes ne sont pas connus et leur analyse histologique ne possède aucun caractère prédictif.

NF1 et MPNST : identification d'éléments diagnostiques et pronostiques de la transformation tumorale

La majorité des MPNSTs se développe à partir d'un neurofibrome plexiforme préexistant qui devient douloureux, augmente rapidement de taille, change de texture et/ou entraîne un déficit neurologique. La difficulté de diagnostic d'une telle transformation réside dans le fait que les neurofibromes plexiformes sont en règle générale localisés en profondeur dans l'organisme et que leur transformation maligne passe inaperçue jusqu'à l'apparition

* Auteur correspondant. INSERM UMR745, Université Paris Descartes, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 4 avenue de l'Observatoire, 75279 PARIS cedex 06
e-mail : dominique.vidaud@univ-paris5.fr

des premiers symptômes, ce qui est le plus souvent trop tardif. L'ablation des MPNSTs, fréquemment incomplète, ne prévient ni les récurrences locales, ni les métastases en particulier pulmonaires, hépatiques, osseuses, ganglionnaires ou cérébrales. Les traitements actuels sont limités du fait de leurs résistances fréquentes aux chimiothérapies et à la radiothérapie [4]. Le taux de survie à 5 ans des patients NF1 ayant un MPNST est de 21 %, alors que celui des MPNSTs sporadiques est de 42 % [5].

Il n'existe à ce jour aucun critère clinique, histologique ou biologique permettant de prédire la transformation maligne d'un neurofibrome plexiforme et les mécanismes qui conduisent à cette malignité sont à ce jour méconnus. En conséquence, deux des challenges majeurs de la recherche sur la NF1 sont une meilleure compréhension de la physiopathologie des neurofibromes et des neurofibrosarcomes, et l'identification de facteurs de risques impliqués dans la transformation maligne des neurofibromes plexiformes.

Dans cet objectif, l'analyse à grande échelle de l'expression de gènes (transcriptome) constitue l'une des meilleures approches. Les gènes ainsi identifiés apparaissent comme des candidats particulièrement intéressants en tant que gènes modificateurs impliqués dans les différents phénotypes observés au cours de la NF1, en particulier dans l'apparition des différents types de neurofibromes et la transformation maligne d'un certain nombre de neurofibromes plexiformes.

Cette approche, appliquée à un certain nombre de tumeurs parfaitement phénotypées (neurofibrome cutané, plexiforme ou MPNST) a permis d'apporter quelques éléments de réponse à deux questions fondamentales :

- y aurait-il un moyen de discriminer les neurofibromes plexiformes, qui ont le potentiel de s'orienter vers la malignité, qualifiés d'« évolutifs » de ceux qui resteront bénins ou « non évolutifs » ?
- quelles sont les voies de signalisation impliquées plus particulièrement dans l'apparition, la croissance, la transformation des neurofibromes plexiformes et des neuro-fibrosarcomes ?

À la première question nous n'avons pu apporter qu'une réponse provisoire en montrant qu'une signature moléculaire de 5 gènes (*MMP9*, *VEGFR3*, *TRAILR2*, *SHH* et *GLI1*) permet, à l'intérieur d'une petite série, de parfaitement discriminer les neurofibromes plexiformes non évolutifs des neurofibromes plexiformes évolutifs, alors qu'il n'existe, à ce jour, aucun marqueur clinique, biologique, ou histologique distinguant ces deux entités [7]. Cependant, pour avoir une pleine confirmation de la valeur pronostique de cette signature moléculaire, il faudrait renforcer la puissance statistique de cette analyse en augmentant la taille de la population des échantillons analysés par un recrutement prospectif. La confirmation de cette signature est fondamentale car elle peut constituer un outil essentiel dans le choix de la stratégie à adopter face à la présence d'un neurofibrome plexiforme estimé « à risque ».

Quant à l'identification des voies de signalisation impliquées dans l'apparition, la croissance, la transformation des neurofibromes plexiformes et des neurofibrosarcomes, il s'agit d'un travail de longue haleine dont une des priorités est la caractérisation de cibles thérapeutiques.

Dans cet objectif, nous avons entrepris il y a plusieurs années l'analyse exhaustive du transcriptome des différents types de neurofibromes en ciblant dans un premier temps environ 500 gènes sélectionnés essentiellement à travers la littérature. Nous avons poursuivi cette étude par une approche pan-génomique basée sur

l'utilisation de puces ADN de 22 000 oligonucléotides correspondant à 17 000 gènes.

De façon attendue, l'expression d'un certain nombre de gènes impliqués dans plusieurs voies de signalisation classiquement associées à la tumorigenèse y est modifiée [8]. On peut citer à titre d'exemple :

- la régulation du cycle cellulaire : *MKI67*, *CCNE*, *MAD2*, *TOP2A*, *TERT* ;
- l'apoptose : *BAX*, *BCLXL*, *AIF*, *NOXA*, *FAS*, *CASP3* ;
- la voie de l'EGF : *ERBB1*, *ERBB3* ;
- la dégradation de la matrice extra-cellulaire : *MMP9*, *MMP13*, *TIMP4*.

En revanche, d'autres gènes moins classiques ont également été identifiés comme la tenascine C (*TNC*). Les ténascines sont des glycoprotéines de la matrice extracellulaire exprimées transitoirement au cours du développement de nombreux organes ; elles ont un rôle majeur au niveau du système nerveux et sont fréquemment ré-exprimées au niveau tumoral [9]. Ce résultat est très intéressant du fait que des anticorps anti-ténascines radiomarqués existent et ont déjà été utilisés dans plusieurs essais thérapeutiques chez des patients atteints de lymphome et de gliome. On voit ainsi qu'une meilleure connaissance de la physiopathologie de la NF1 permet le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblées sur les différentes voies de signalisation dérégulées dans la neurofibromatose de type 1, en particulier la voie de Ras-MAPK. Un certain nombre d'essais cliniques de phase I et de phase II sont d'ailleurs actuellement menés à l'aide de molécules ciblant soit directement la protéine Ras (statines, inhibiteurs de farnesyl transférase,) soit des récepteurs en amont de Ras (anti EGFR, anti c-Kit,) ou les effecteurs en aval de Ras (mTor, PI3K-Akt,) avec comme objectif la réduction en taille des tumeurs ainsi que la prévention de leur apparition, de leur prolifération et de leur éventuelle transformation maligne.

Conclusion

Si l'analyse de l'expression des gènes a permis et permettra encore de progresser dans la compréhension de la physiopathologie des neurofibromes dans la NF1, d'autres approches sont actuellement en développement, en particulier des approches génomiques de type CGH-array (*Comparative Genomic Hybridization array*) qui permettent d'identifier des remaniements chromosomiques récurrents incluant un petit nombre de gènes potentiellement impliqués dans l'évolution des neurofibromes.

Enfin, il est également essentiel de compléter ces études d'expression génique par l'analyse phénotypique et génotypique de grandes cohortes de patients afin d'identifier des facteurs génétiques de prédisposition au développement de neurofibromes et de neuro-fibrosarcomes.

Références

1. Huson SM, Compston DA, Clark P, et al. A genetic study of von Recklinghausen neurofibromatosis in south east Wales. I. Prevalence, fitness, mutation rate, and effect of parental transmission on severity. *J Med Genet* 1989;26:704-11.
2. Ferner RE. Neurofibromatosis 1. *Eur J Hum Genet* 2007;15:131-8.
3. Page PZ, Page GP, Ecosse E, et al. Impact of neurofibromatosis 1 on Quality of Life: a cross-sectional study of 176 American cases. *Am J Med Genet A* 2006;140:1893-8.

4. Ferner RE, Huson SM, Thomas N, et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 2007;44:81-8.
5. Evans DG, Baser ME, McGaughran J, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 2002;39:311-4.
6. Ferner RE, Gutmann DH. International consensus statement on malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis. *Cancer Res* 2002;62:1573-7.
7. Levy P, Bieche I, Leroy K, et al. Molecular profiles of neurofibromatosis type 1-associated plexiform neurofibromas: identification of a gene expression signature of poor prognosis. *Clin Cancer Res* 2004;10:3763-71.
8. Levy P, Vidaud D, Leroy K, et al. Molecular profiling of malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1, based on large-scale real-time RT-PCR. *Mol Cancer* 2004;3:20.
9. Levy P, Ripoché H, Laurendeau I, et al. V. Microarray-based iden-

Reproduction interdite

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : Syndrome de Noonan, Leucémie

Pathologies d'activation de la voie RAS : du syndrome de Noonan aux leucémies myélomonocytaires juvéniles

From Noonan syndrome to juvenile myelomonocytic leukemia

H. Cavé*, J. Lachenaud, B. Perez, A. Verloes, C. Chomienne, B. Cassinat

AP-HP, Département de Génétique, Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris
et INSERM U718

Syndrome de Noonan : Implication de *PTPN11* (SHP-2) et de la voie RAS

Le syndrome de Noonan est une maladie du développement à transmission autosomique dominante retrouvée de façon sporadique ou familiale chez environ 1/2000 naissances. Il associe une dysmorphie caractéristique (hypertélorisme, fentes palpébrales anti-mongoloïdes, oreilles bas-implantées et en rotation externe), un retard de développement, une petite taille, et des anomalies cardiaques (sténose de l'artère pulmonaire et/ou cardiomyopathie hypertrophique le plus souvent) [1]. En 2001, l'équipe de M Tartaglia a rapporté la présence de mutations faux-sens hétérozygotes du gène *PTPN11* chez environ la moitié des patients atteints de syndrome de Noonan [2]. *PTPN11* code pour SHP-2, une protéine phosphatase cytoplasmique. SHP-2 est activée en réponse à la fixation d'un certain nombre de facteurs de croissance comme par exemple l'EGF sur leur récepteur membranaire. Bien que les cibles de cette phosphatase soient encore mal connues, on sait que SHP-2 agit alors, entre autre, comme un activateur de la voie RAS [3]. Alors que l'activation anormale de la voie RAS avait été jusqu'alors uniquement décrite pour son rôle majeur dans l'oncogenèse, l'implication de SHP-2 dans le syndrome de Noonan a mis en cause pour la première fois une dérégulation constitutionnelle de la voie RAS dans la survenue d'une maladie du développement. Le syndrome de Noonan prédispose-t-il pour autant à la survenue de cancers ? Oui, mais de façon modeste. À la naissance, on retrouve une hépatomégalie et/ou une splénomégalie chez 20-30 % des enfants atteints de syndrome de Noonan. Dans approximativement 1 % des cas, on observe un syndrome myéloprolifératif qui peut se résoudre spontanément ou évoluer en leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ). Le rôle prédisposant du syndrome de Noonan dans la survenue d'autres tumeurs pédiatriques comme les leucémies aiguës et le neuroblastome a également été évoqué mais reste plus difficile à prouver compte tenu de la relative fréquence de ces tumeurs chez l'enfant.

La leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ)

La LMMJ est une hémopathie maligne rare mais agressive de la petite enfance, avec une médiane d'âge au moment du diagnostic

de 2 ans. Elle représente environ 2 % des hémopathies malignes de l'enfant et appartient à une nouvelle classe d'hémopathies définies depuis 2001 par l'organisation mondiale de la santé : les syndromes myéloprolifératifs/myélodysplasiques. Pathologie de la cellule souche, la LMMJ est caractérisée par une prolifération excessive de monocytes (>1 000/μl) et de macrophages, et associe fréquemment des caractéristiques cytologiques évocatrices de myélodysplasies. Bien que répondant depuis 1998 à des critères précis, la LMMJ pose encore des problèmes diagnostiques du fait de l'hétérogénéité des symptômes qui lui sont associés. Les enfants atteints ont typiquement une hépato-splénomégalie majeure associée à l'infiltration de différents tissus tels que le poumon et la peau. L'évolution de la maladie est souvent sévère avec une survie sans traitement évaluée à 6 % à 10 ans [4]. L'infiltration pulmonaire, en entraînant une insuffisance respiratoire, est responsable d'une part des décès. Le seul traitement curatif est la greffe de moelle osseuse mais les échecs sont nombreux avec un taux de rechute estimé à 50 %. Dans 20-30 % des cas, les LMMJ surviennent dans le cadre de syndromes prédisposants : syndrome de Noonan, mais aussi neurofibromatose de type 1. Or, la neurofibromatose est un autre exemple de maladie génétique liée à l'activation de la voie RAS, puisqu'elle est la conséquence d'une perte de fonction de la neurofibromine (NF1), une protéine responsable de l'inactivation rapide de RAS.

Sur le plan biologique, les progéniteurs myéloïdes sanguins et médullaires des enfants atteints de LMMJ présentent deux propriétés caractéristiques : d'une part une pousse *in vitro* des progéniteurs granuleux-macrophagiques (CFU-GM) en l'absence de facteurs de croissance dite « pousse spontanée » et d'autre part une hypersensibilité au GM-CSF (*Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*). Ces propriétés sont utilisées pour le diagnostic de LMMJ. Elles sont le résultat de l'hyperactivation de la voie RAS, en aval du récepteur aux facteurs de croissance, et à celui du GM-CSF en particulier. On savait les mutations de RAS (*NRAS* ou *KRAS*) et *NF1* associées à environ 25 % et 10 % des cas de LMMJ respectivement. La découverte de l'implication de *PTPN11* dans le syndrome de Noonan, puis dans les cas de LMMJ associées au syndrome de Noonan a conduit à impliquer également les mutations de *PTPN11* dans 40 % des cas de LMMJ sporadiques [5]. Le caractère mutuellement exclusif de ces mutations est en faveur d'un rôle important de l'activation de la voie RAS dans le mécanisme physiopathologique de cette maladie. On retrouve donc une mutation de l'un ou l'autre de ces gènes dans 70-75 % des LMMJ. Il est probable que les cas restants soient associés également à des mutations de

* Auteur correspondant.
e-mail : helene.cave@rdb.aphp.fr

gènes de la voie RAS mais la recherche de mutations des autres gènes maintenant connus pour être impliqués dans le syndrome de Noonan ou les syndromes apparentés (*SOS1*, *BRAF*, *CRAF*) s'est avérée négative à ce jour.

Suite à ces découvertes, la recherche de mutations somatiques de *PTPN11* entreprise dans les leucémies aiguës (LA) de l'enfant a permis de les mettre en évidence dans environ 10 % dans les LA lymphoblastiques (LAL) et 4 % dans les LA myéloblastiques (LAM), avec pour ces dernières une prépondérance dans les LAM touchant la lignée monoblastique (LAM5). Les mutations de *PTPN11* semblent par contre rarement impliquées dans les hémopathies malignes de l'adulte et dans les tumeurs solides de l'enfant [6,7].

Facteurs pronostiques et LMMJ

Un certain nombre de paramètres cliniques et biologiques ont été associés au mauvais pronostic des LMMJ : un âge élevé (> 2 ans), l'importance de la thrombocytopenie, et un taux élevé d'HbF semblent de mauvais pronostic [4]. Encore très peu de données sont disponibles sur le lien entre mutation et pronostic. L'hypothèse d'une association des mutations G12S de RAS avec des LMMJ spontanément résolutive est controversée [8,9]. Il semble par contre que les mutations somatiques de *PTPN11* soient associées à un pronostic particulièrement défavorable. Il est parfois rapporté que les LMMJ survenant chez des patients atteints de syndrome de Noonan se résolvent spontanément. Si ce cas de figure existe, il ne concerne malheureusement pas tous les patients. D'un autre côté, certains patients apparemment indemnes de tout syndrome constitutionnel présentent une survie sans traitement ou avec un traitement minime de plusieurs années. L'hétérogénéité des patients étudiés et des traitements administrés, associée à la petite taille de la plupart des cohortes de patients, rendent pour l'instant toute conclusion prématurée.

Peut-on prédire le risque qu'un patient atteint de syndrome de Noonan développe une LMMJ ? Pour l'instant, tous les cas de LMMJ rapportés sauf un ont concerné des patients présentant une mutation de *PTPN11*. Un patient présentait une mutation de *KRAS*. Retrouvée chez 6/11 de leurs patients NS développant une LMMJ, la mutation de *PTPN11* T73I a été associée par Tartaglia et Gelb (2005) à un risque particulièrement important de développer une LMMJ [5]. Nous n'avons pour notre part retrouvée cette mutation chez aucun de nos 5 patients présentant une LMMJ dans un contexte de NS.

Les syndromes apparentés au NS

Nettement plus rares que le syndrome de Noonan, les syndromes LEOPARD (SL), de Costello (SC) et cardiofaciocutané (CFC) montrent des similitudes cliniques avec ce dernier. L'étude extensive des gènes de la voie RAS dans ces syndromes a permis de mettre en cause des mutations de divers intermédiaires de la voie de signalisation RAS/MAPK/ERK : *PTPN11* et dans une moindre mesure *RAF1* dans le SL, *HRAS* dans le SC et *BRAF*, *MEK1* ou *MEK2* dans le syndrome CFC. Des mutations de *KRAS*, initialement identifiées dans une LMMJ associée à un syndrome de Noonan ont pour leur part été trouvées dans l'ensemble de ces syndromes. Parmi ces gènes, *KRAS*, *HRAS*, *PTPN11* et *BRAF* sont connus pour être des oncogènes dont les mutations somatiques sont retrouvées de façon récurrente dans certains cancers. Si le syndrome de Costello est clairement associé à un risque élevé (environ 13 %) de rhabdomyosarcomes et de tumeurs de la vessie, le lien avec le cancer est moins clair pour les

autres syndromes. Il faut noter que, dans une majorité de cas, les mutations retrouvées dans les syndromes constitutionnels sont différentes de celles identifiées dans les tumeurs.

Voie RAS et développement monocyttaire

La découverte de l'implication de RAS et de la voie des MAPK/ERK dans des maladies du développement souligne une fois encore les liens étroits entre gènes du développement et gènes de l'oncogénèse. La spécificité des tumeurs associées au syndrome de Noonan suggère que RAS pourrait jouer un rôle particulier dans le développement de la lignée macrophagique-monocytaire. Aucun cas de LMMJ n'a à ce jour été associé à un syndrome CFC qui implique des membres de la voie ERK. L'activation de la voie ERK pourrait être insuffisante et il est possible que la perturbation de plusieurs voies en aval de RAS soit nécessaire pour induire une LMMJ. De fait, le rôle prédominant de la protéine kinase C (PKC), une des voies activées par RAS, dans la spécification monocyttaire a été montré [10].

Vers de nouveaux traitements

L'élucidation des bases moléculaires du syndrome de Noonan et des LMMJ a permis de montrer l'implication majeure de la voie RAS dans ces pathologies. Or, l'implication de RAS dans des tumeurs fréquentes a conduit à développer au fil du temps de nombreux inhibiteurs pharmacologiques de cette voie. Des possibilités thérapeutiques s'offrent donc qui pourraient améliorer dans un futur proche le pronostic des LMMJ et même peut-être certains aspects des syndromes d'activation constitutionnels de la voie RAS.

Références

- van der Burgt I. Noonan syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:4. Review.
- Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, et al. Mutations in *PTPN11*, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. *Nat Genet* 2001;29:465-8.
- Mohi MG, Neel BG. The role of Shp2 (*PTPN11*) in cancer. *Curr Opin Genet Dev* 2007;17:23-30. Review.
- Flotho C, Kratz CP, Niemeyer CM. How a rare pediatric neoplasia can give important insights into biological concepts: a perspective on juvenile myelomonocytic leukemia. *Haematologica* 2007;92:1441-6. Review.
- Tartaglia M, Gelb BD. Germ-line and somatic *PTPN11* mutations in human disease. *Eur J Med Genet* 2005;48:81-96. Review.
- Tartaglia M, Martinelli S, Cazzaniga G, et al. Genetic evidence for lineage-related and differentiation stage-related contribution of somatic *PTPN11* mutations to leukemogenesis in childhood acute leukemia. *Blood* 2004;104:307-13.
- Schubbert S, Shannon K, Bollag G. Hyperactive Ras in developmental disorders and cancer. *Nat Rev Cancer* 2007;7:295-308. Review.
- Matsuda K, Shimada A, Yoshida N, et al. Spontaneous improvement of hematologic abnormalities in patients having juvenile myelomonocytic leukemia with specific RAS mutations. *Blood* 2007;109:5477-80.
- Flotho C, Kratz CP, Bergsträsser E, et al. On behalf of the European Working Group of Myelodysplastic Syndromes in Childhood. Genotype-phenotype correlation in cases of juvenile myelomonocytic leukemia with clonal RAS mutations. *Blood* 2008;111:966-7.
- Flotho C, Kratz C, Niemeyer CM. Targeting RAS signaling pathways in juvenile myelomonocytic leukemia. *Curr Drug Targets* 2007;8:715-25. Review.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : médicament, pharmaco-
épidémiologie

Place de la pharmaco-épidémiologie dans l'évaluation des médicaments chez l'enfant

Pharmaco-epidemiology to evaluate medicines in pediatric
patients

L. Bensouda-Grimaldi, M Chalumeau*, Y Mikaeloff, G Pons

*Service de pédiatrie générale, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, AP-HP, 82, avenue Denfert-
Rochereau, 75014 Paris, France*

Le pédiatre, lorsqu'il prescrit un médicament, fait face à deux types de situation. La première, qui est la plus confortable mais malheureusement la plus rare, est celle des médicaments spécifiquement pédiatriques ayant fait la preuve de leur efficacité et de leur sécurité chez l'enfant et donc ayant reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'enfant (par exemple le surfactant ou certains vaccins). La seconde situation, la plus courante, est celle des médicaments d'abord développés chez l'adulte pour lesquels un usage pédiatrique hors AMM se développe au fil du temps sans qu'aucune étude n'ait montré un bénéfice et une absence de risque chez l'enfant. Or, l'immaturation des organes et de nombreuses fonctions chez l'enfant et son développement rapide rendent nécessaire une évaluation non seulement des effets immédiats mais aussi à long terme des médicaments [1]. L'idéal pour la démonstration de l'efficacité d'une molécule est l'essai thérapeutique randomisé en double aveugle contre un placebo ou une molécule de référence. Cependant plusieurs facteurs concourent à limiter leur réalisation en pratique chez l'enfant (lourdeur administrative, contraintes éthiques...). De plus, les essais thérapeutiques réalisés sont construits pour démontrer l'efficacité d'un médicament et n'ont qu'exceptionnellement la puissance nécessaire pour évaluer les risques peu fréquents. Le but de la pharmaco-épidémiologie est de produire des connaissances pour évaluer le bénéfice et le risque de l'exposition à un médicament en situation réelle. Nous exposerons ici, à travers des exemples, les principaux champs d'application des méthodes pharmaco-épidémiologiques pour l'évaluation des médicaments chez l'enfant.

Étude des événements rares

Une méthodologie très puissante pour quantifier le risque d'événement indésirable rare est l'étude cas-témoin car elle inclut directement des patients atteints de l'événement indésirable étudié qui sont alors appelés des « cas ». Mikaeloff et al. ont comparé l'exposition à la vaccination par l'hépatite B de 143 enfants de moins de 16 ans atteints de sclérose en plaques (SEP) et de 1122 témoins appariés sur l'âge, le sexe et la région d'habitation. Le taux de vaccination contre l'hépatite B dans les 3 ans avant la date de survenue de la SEP était d'environ 32 % chez les cas et les

témoins, ce qui permettait de conclure à l'absence d'une association significative : odds ratio (OR) ajusté 1,0 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 0,6-1,7. Ce risque n'est pas non plus augmenté quelle que soit la fenêtre d'exposition considérée [2]. Compte tenu de la très faible incidence de la SEP chez l'enfant, une étude de cohorte (ou un essai randomisé) aurait nécessité l'inclusion et le suivi pendant plusieurs mois d'un effectif beaucoup plus important d'enfants pour quantifier ce risque.

Le plus souvent, ce sont des analyses cas-témoins utilisant des bases de données issues de dossiers médicaux informatisés ou de système d'assurances qui sont utilisées pour l'évaluation du risque médicamenteux chez l'enfant. Par exemple, Schlienger et al. ont conduit une analyse cas-témoin à partir de données de la base britannique GPRD (*General Practice Research Database*) pour évaluer l'association entre l'exposition aux corticoïdes inhalés et le risque de fracture chez l'enfant [3]. Une cohorte de 65 779 patients asthmatiques âgés de 5 à 17 ans ayant eu au moins une prescription de corticoïdes inhalés ou oraux a d'abord été identifiée. Au sein de cette cohorte, 3 744 enfants avec un diagnostic de fracture ont été chacun appariés à 6 témoins sur l'âge, le sexe, le nombre de consultations (qui influence la probabilité d'être exposé à un médicament), la date du calendrier et la durée de la "présence" des enfants dans la base de données. Après ajustement sur les co-morbidités listées dans la base et potentiellement associées à un risque accru de fractures (par exemple la malabsorption intestinale) et les médicaments potentiellement associés à un risque accru de fractures (benzodiazépine, antihypertenseurs...), l'exposition aux corticoïdes inhalés des cas d'enfants avec fracture a été comparée à celle des enfants témoins sans fracture. Il n'a pas été retrouvé d'association significative entre fracture et exposition aux corticoïdes inhalés (quelle que soit son ancienneté et son degré).

Compte tenu de contraintes moindres des études observationnelles par rapport aux essais thérapeutiques, ces études ont la possibilité d'inclure un nombre très important de patients. En France malheureusement, les grandes cohortes d'enfants n'ont pas pour objectif l'évaluation du médicament et les données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie correspondent uniquement à des données de remboursement, sans possibilité d'accès au dossier médical nominatif pour valider et compléter les données médicales de base disponibles [4]. Ces données ne peuvent donc servir que pour des études sur l'utilisation des médicaments [5].

* Auteur correspondant.
e-mail : martin.chalumeau@wanadoo.fr

Étude des événements indésirables à long terme

L'évaluation de la tolérance à long terme des médicaments chez l'enfant requiert la mise en place de cohortes d'enfants, ou, lorsque un événement indésirable particulier est suspecté, d'étude cas-témoins. Par exemple une cohorte rétrospective sur 10 ans de 55 383 patients âgés de 3 à 20 ans avec un trouble hyperkinétique avec déficit de l'attention, identifiés à partir d'une base de données américaine de remboursements croisée avec les données d'un registre de causes de morbi-mortalité, a étudié le risque de morbi-mortalité d'origine cardiaque avant, pendant et après l'exposition à divers psychotropes stimulants (dont le méthylphénidate) [6]. Aucun décès d'origine cardiaque n'est survenu durant les 42 612 personnes-années d'utilisation (c'est-à-dire de remboursement) de stimulants. Par contre, l'utilisation courante de stimulant a été associée à 20 % d'augmentation du risque d'admission aux urgences pour une "cause cardiaque" par rapport à une période de non utilisation. D'aussi longues périodes de "suivi" sont très importantes en pédiatrie car les essais thérapeutiques ne se font que sur des périodes adaptées pour démontrer l'efficacité à court terme et que les enfants sont en développement lorsqu'ils reçoivent des médicaments.

« Généralisabilité » des résultats concernant l'efficacité

À l'opposé des essais randomisés qui étudient des populations sélectionnées pour limiter la variance et accroître ainsi la puissance statistique des comparaisons, les études en vie réelle emploient peu de critères de sélection (d'inclusion ou d'exclusion), et étudient donc des populations de sujets très proches de la population cible du médicament et de la population réellement « rejointe » par les prescriptions. Une revue récente sur les études cas-témoins et de cohortes, publiées entre 2000 et 2006, et évaluant le risque des médicaments chez l'enfant, a trouvé un grand nombre d'études dont les critères d'inclusion se limitaient à l'âge et la prise des médicaments étudiés [7]. Par exemple, pour évaluer l'efficacité du fluticasone en comparaison au montélukast dans le traitement d'enfants asthmatiques traités en situation non expérimentale, une étude a comparé les échecs de traitement et les hospitalisations pour crise d'asthme pendant une durée de 3 ans de deux cohortes de 1837 enfants de 4 à 17 ans traités par l'une de ces deux molécules [8]. Les critères d'inclusion se limitaient à l'âge et à la présence d'au moins une prescription de corticoïde inhalé dans les 12 mois précédant la prescription de la fluticasone ou du montélukast. Les enfants traités par montélukast avaient un risque plus élevé d'être en échec de traitement (risque relatif 2,6 ; IC à 95 % 2,2 – 3,0) et d'être admis à l'hôpital pour crise d'asthme que ceux traités par fluticasone. En comparaison, on peut rappeler que les critères d'inclusion (cliniques, spirométriques et concernant les co-traitements) de l'essai pivot d'une durée de 12 mois ayant comparé montélukast à la fluticasone chez des enfants de 6 à 14 ans nécessiteraient 20 lignes pour être tous rapportés [9]. Cet essai avait conclu à la non-infériorité montélukast à la fluticasone en termes de pourcentage de jours sans traitement de secours. On voit donc que des critères très restrictifs lors des essais randomisés ne permettent pas d'anticiper l'efficacité du médicament sur la population qui sera "rejointe" par les prescriptions en situation réelle.

Un rôle potentiel pour une extension pédiatrique d'AMM ?

Les obstacles à l'obtention d'une AMM pédiatrique sont notamment le rapport entre le coût du développement des médicaments chez l'enfant et leurs retombées financières éventuelles, et les difficultés pratiques de réalisation des essais en pédiatrie. Dans la situation d'un médicament ayant obtenu une AMM chez l'adulte, les méthodes de pharmaco-épidémiologie pourraient permettre de vérifier que le médicament est également efficace et bien toléré dans une indication pédiatrique similaire à celle ayant fait l'objet de l'AMM chez l'adulte, sans qu'il soit besoin d'en refaire la démonstration par un essai randomisé. Bien que cela puisse paraître iconoclaste, une étude pharmaco-épidémiologique peut en effet vérifier l'efficacité d'un médicament chez l'enfant. Par exemple, le rituximab, un anticorps monoclonal anti-CD20, a été proposé dans le traitement du lupus systémique sévère chez l'enfant. Dix-huit patients (moyenne d'âge 14 ans) avec un lupus systémique sévère ont été traités par rituximab après la survenue d'une résistance ou d'une toxicité aux traitements conventionnels [10]. Les patients ont été suivis en moyenne 3 ans. La déplétion en lymphocytes B est survenue dans les deux semaines chez tous les patients et a persisté jusqu'à un an chez certains. Les scores d'activité clinique, les taux d'anticorps anti-DNA natif, la fonction rénale et la protéinurie se sont améliorés chez 93 % des patients. Un patient est décédé d'une endocardite infectieuse probablement liée à l'immunosuppression (connue chez les patients adultes recevant ce traitement). Les auteurs concluent à des données en faveur de l'efficacité du rituximab comme traitement adjuvant du lupus chez l'enfant, avec une bonne tolérance chez la majorité des patients. Si plusieurs études pharmaco-épidémiologiques venaient confirmer ces résultats en termes d'efficacité et de tolérance, serait-il nécessaire et éthique de demander une étude randomisée en double aveugle versus un comparateur pour donner une AMM ?

Conclusion

Les études de pharmaco-épidémiologie sont de plus en plus utilisées chez l'enfant surtout pour l'évaluation du risque lié aux médicaments, mais encore trop peu, non seulement dans le domaine de risque mais surtout dans le domaine de l'efficacité. La grande majorité des cliniciens et des décideurs est encore très influencée par le paradigme des essais thérapeutiques randomisés en double aveugle et voit souvent les études épidémiologiques par l'angle des biais. Il est nécessaire, aujourd'hui, de faire évoluer cette vision des études de pharmaco-épidémiologie par la formation des cliniciens et des décideurs, et la réalisation d'études de pharmaco-épidémiologie de grande qualité.

Références

1. European Medicines Agency. International Conference on Harmonisation E 11: clinical investigation of medicinal products in the pediatric population. 2001. Consulté le 31 décembre 2007 à <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/271199en.pdf>
2. Mikaeloff Y, Caridade G, Rossier M, et al. Hepatitis B vaccination and the risk of Childhood-onset multiple sclerosis. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:1176-82.

3. Schlienger RG, Jick SS, Meier CR. Inhaled corticosteroids and the risk of fractures in children and adolescents *Pediatrics* 2004;114:469-73.
4. Mikaeloff Y, Moride Y, Khoshnood B, et al. Infant and toddler disease score was useful for risk of hospitalization based on data from administrative claims. *J Clin Epidemiol* 2007;60:680-5.
5. Bocquet A, Chalumeau M, Bollotte B, et al. Comparaison des prescriptions des pédiatres et des médecins généralistes: une étude en population. *Arch Pediatr* 2005;12:1688-96.
6. Winterstein AG, Gerhard T, Shuster J, et al. Cardiac safety of central nervous system stimulants in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2007;120:1494-501.
7. Luo X, Cappelleri JC, Frush K. A systematic review on the application of pharmacoepidemiology in assessing prescription drug-related adverse events in pediatrics. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1015-24.
8. Stempel DA, Kruzikas D, Manjunath R. Comparative efficacy and cost of asthma care in children with asthma treated with fluticasone propionate and montelukast. *J Pediatr* 2007;150:162-7.
9. Garcia ml, Wahn U, Gilles L, et al. Montelukast, compared with fluticasone, for control of asthma among 6 to 14 year-old patients with mild asthma: the MOSAIC study. *Pediatrics* 2005;116:360-9.
10. Nwobi O, Abitbol CL, Chandar J, et al. Rituximab therapy for juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol* 2008;23:413-9.



L'excision : données socioculturelles

Cutting : socio-cultural data

S. da Silva Anoma*, A. G. Dieth, O. Ouattara

08 BP 1856 Abidjan 08

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
 www.sciencedirect.com

Mots clés : excision, mutilations sexuelles

L'excision, ou cutting des anglo-saxons, recouvre plusieurs pratiques traditionnelles, réalisées exclusivement par des femmes sur des filles, allant de l'entaille clitoridienne, à la clitoridectomie voire l'exérèse de tous les organes génitaux féminins externes avec fermeture partielle du vagin.

L'excision existe dans 28 pays d'Afrique, certaines parties du Moyen-Orient, Asie du Sud-est, en Europe et Amérique du Nord, du fait des populations immigrantes. Plus de 130 millions de filles et femmes ont subi une excision. Chaque année, en moyenne deux millions de filles risquent de l'être. Sa prévalence est supérieure à 50 % dans douze pays. En milieu rural, elle concerne 98 % des femmes entre 15 et 47 ans en Egypte, 96 % en Guinée, 48 % en Côte d'Ivoire. On la retrouve dans toutes les classes sociales et chez des peuples appartenant à différentes religions, musulmane, chrétienne, juive et chez des animistes.

Sa morbidité est lourde : infections, rétention d'urines, infertilité, fibrose périnéale... La mortalité maternelle, liée aux hémorragies et accouchements dystociques, est mal évaluée. Le taux de mortalité des bébés nés de mère ayant subi une excision est de 15 à 55 % plus élevé.

Depuis environ deux décennies, l'excision, qui n'a aucune utilité ni justification, est considérée comme une mutilation génitale et porte atteinte aux droits de l'homme. Du fait de la mobilisation internationale pour l'abandon de cette pratique, on observe un double impact : baisse de sa signification sociale, rejet de la pratique, réduction de sa prévalence, mais aussi médicalisation de l'acte.

Cette pratique, ancienne, repose sur des bases symboliques, culturelles et même religieuses. Elle est réalisée selon des rites initiatiques, variables d'un groupe ethnique à l'autre. Il est donc fondamental de bien connaître et comprendre ses fondements avant de conceptualiser des stratégies visant son éradication.

L'excision ou mutilation sexuelle féminine (MGF), désigne toutes les interventions, aboutissant à une ablation partielle ou totale des organes génitaux externes de la femme ou tout autre mutilation des organes génitaux féminins, qui sont pratiquées pour des raisons culturelles ou autres, et non à des fins thérapeutiques [1]. Quoique très répandue, cette pratique est restée longtemps secrète.

Prévalence

Du fait de ses conséquences désastreuses pour la santé physique et mentale, cette pratique est considérée comme un fléau mondial portant atteinte aux droits de la fille et de la femme. En effet, 100 à 140 millions de filles et femmes vivantes sont touchées [2] ; chaque année 2 millions de filles et femmes sont susceptibles de subir une mutilation des organes génitaux dans 28 pays d'Afrique et du Moyen-Orient, mais aussi en Europe, Australie, Canada, Etats-Unis, du fait de l'immigration [1-3]. La prévalence des MGF dans la population immigrée dans les pays industrialisés est imprécise mais en augmentation [3]. Six mille filles et femmes victimes d'une MGF vivraient en Suisse [4]. La prévalence est supérieure à 50 % dans douze pays. En milieu rural, elle concerne 98 % des femmes entre 15 et 47 ans en Egypte, 96 % en Guinée, 48 % en Côte d'Ivoire où elle atteint 87 % dans certaines régions du nord [2,5]. On la retrouve dans toutes les classes sociales, chez des animistes et des musulmans, chrétiens, juifs.

Description de la pratique de MGF

Selon l'OMS [1,2], il existe 4 types de mutilations sexuelles féminines :

- Type I ou sunna : Excision du prépuce avec ou sans excision de la totalité ou d'une partie du clitoris ;
- Type II : Excision du clitoris avec excision partielle ou totale des petites lèvres. C'est le type le plus fréquent (80 %) ;
- Type III : Excision de la totalité ou d'une partie de l'appareil génital externe et suture de l'ouverture vaginale. C'est l'infibulation (15 % des MGF) ;
- Type IV : Percement ou incision du clitoris et/ou des lèvres, étirement du clitoris et/ou des lèvres, cautérisation du clitoris et/ou des tissus environnants, incision du vagin, introduction de substances corrosives dans le vagin pour le resserrer.

D'autres mutilations sont recensées :

- la défibulation : c'est l'ouverture des tissus péris vaginaux pour permettre la pénétration par le mari ou l'accouchement.
- la reinfibulation, est la re-suture du vagin après l'accouchement.
- l'introcision : dans une tribu d'Australie, l'orifice vaginal est déchiré par 3 doigts attachés par une corde en opossum. Au Mexique, Brésil et Pérou, le périnée est déchiré par un couteau en pierre. Au Pérou, chez certains Indiens, l'hymen est séparé de

* Auteur correspondant. 08 BP 1856 Abidjan 08
 e-mail : sylvia.anoma@aviso.ci

l'orifice vaginal avec un couteau de bambou, le clitoris mis à nu, un objet phallique est introduit dans le vagin. Traditionnellement ces gestes sont réalisés à vif, sans hygiène particulière, par des femmes sur un groupe de fillettes, lors d'une cérémonie initiatique secrète tenue en dehors du village. Puis les fillettes reçoivent des soins locaux à base d'herbes, cendre ou terre ; un enseignement initiatique et sur leur rôle de future épouse leur est donné. Lorsque la cicatrisation est obtenue, la *sortie* a lieu ; c'est l'occasion d'une fête où toute la communauté est associée [3,6], ce qui contribue à valoriser la pratique [7]. Actuellement l'excision est faite chez des nouveau-nés, des fillettes, des adolescentes et même des adultes. Ainsi, en Egypte, 90 % des filles sont excisées entre 5 et 14 ans ; en Ethiopie, au Mali et en Mauritanie, 60 % le sont avant 5 ans ; et au Yémen, 76 % avant l'âge de 15 jours [2]. Dans le but de répondre à la demande et d'éviter la douleur et certaines complications, on assiste depuis quelques années à une médicalisation des MGF, faites dans un établissement sanitaire [2]. En 2000, en Egypte, 61 % des excisions ont été pratiquées par des professionnels de santé [2]. Cela pose un problème éthique, les MGF étant condamnées par la loi dans de nombreux pays [7]. La médicalisation de l'excision ne prévient pas certaines complications et contribue à perpétuer la pratique [3,7].

Origines

Une origine biblique marquerait l'acceptation par Dieu de cette pratique [7] assurant une alliance divine (Genèse XVII). Mais l'excision existait en 6 000 avant Jésus-Christ chez les Egyptiens. L'infibulation pharaonique aurait été pratiquée pour éviter les viols. Si en Europe (XVIII^e, XIX^e siècles) des médecins pratiquaient la clitoridectomie pour soigner hystérie, épilepsie et migraines, le plus souvent elle repose sur des mythes. La symbolique de l'excision rejoint alors celle de la circoncision. Chez les kabbalistes, la circoncision se fait symboliquement en trois temps : la section du prépuce, *Orah*, permet l'éveil à la lumière ; puis les chairs sont mises à nu, *Priah*, le gland découvert rappelant la puissance de la fécondité (spirituelle) ; enfin le circonciseur suce le sang, *Mtsitsah*, afin de découvrir l'âme vivante liée au sang. De nombreuses cultures rapportent les mythes de gémellité et d'androgynie, état primordial de l'humanité, dont les Dogons du Mali [7]. Le prépuce, féminin, doit être enlevé ainsi que le clitoris, masculin ; cette *séparation des sexes* doit se faire à la puberté, marquant le passage à l'âge adulte, affirmant une identité sexuelle non ambiguë. Chez les Bambara, du Mali, l'union malheureuse du premier homme à la première femme, sa jumelle, engendra une force maléfique située dans le prépuce et le clitoris causant désordre et infécondité [7]. Les rites sacrificiels multiformes, présents dans de nombreuses traditions et religions, concernent parfois des organes humains liés à la reproduction, tels le prépuce et le clitoris. Chez les Wè, en Côte d'Ivoire [6], Dieu protégeait les rituels d'excision de l'intrusion masculine par un masque, le *glaè*, assistant de l'exciseuse et premier représentant de Dieu sur terre.

Actuellement, l'excision est pratiquée pour des raisons esthétiques, d'hygiène, de pureté, de promotion de la fertilité, de protection de la virginité, de contrôle de la fidélité surtout dans les sociétés polygames, d'augmentation du plaisir sexuel masculin, d'accès au mariage, de renforcement du sentiment d'appartenance au groupe [3,7]. Des musulmans pensent qu'elle est requise par l'Islam. En effet, la sunna représente ce que le Prophète lui-même faisait ; ce qu'il recommandait, tolérait, n'interdisait pas. L'ampleur en milieu

musulman de cette pratique antérieure à l'islam s'explique par un hadith du Prophète qui s'y réfère dans le sens de ne pas dépasser le type I ; mais ce hadith est l'objet de controverses par les défenseurs de la pratique.

Conséquences

Variables, elles doivent être connues des professionnels de la santé des pays développés [4]. Les complications aiguës sont l'hémorragie, les infections (tétanos, VIH, cellulite), les rétentions d'urines, les douleurs sévères et les décès [1,3,8]. Parmi les complications à long terme, il y a la dyspareunie, la dysménorrhée, l'hématocolpos, l'incontinence urinaire par lésions urétrales, la stérilité [1,3]. Sur le plan obstétrical la morbidité et la mortalité sont plus élevées ; il y a plus de césariennes, épisiotomies, hémorragies du post-partum, hospitalisation prolongée de la mère et réanimation du nouveau-né [8]. Le taux de mortalité des bébés nés de mère ayant subi une excision est de 15 à 55 % plus élevé. Par ailleurs, le risque de fistule vésico-vaginale et recto-vaginale est plus élevé chez les femmes ayant subi une mutilation de type III [3].

Les MGF peuvent provoquer des troubles du comportement [1], du fait de la douleur et de l'incontinence urinaire et stercorale.

L'impact sur la sexualité est controversé : frigidité [7], absence de dysfonctionnement [9,10].

Situation actuelle

Des changements ont été observés [2], concernant :

- la prévalence, en baisse, de manière sensible au Nigeria (25,1 % en 1999 - 13 % en 2003), Kenya (37,6 % en 1998 - 33,7 % en 2003) et en Erythrée (94,5 % en 1995 - 88,7 % en 2002) ; et parmi les groupes de 5 à 25 ans de 9 pays. Mais elle reste identique en Côte d'Ivoire, Egypte, Guinée, Mali, Mauritanie, Niger et Soudan ;
- l'âge moyen d'excision, en baisse dans certains pays tels le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, l'Egypte, le Kenya et le Mali, traduit une résistance aux processus mis en œuvre visant l'abandon de la pratique ;
- le déclin des aspects rituels de la pratique pourrait influencer positivement la baisse de la prévalence.

Même s'il semble évident que les MGF sont une pratique condamnable, elles constituent un problème socioculturel complexe, où les femmes sont victimes et actrices. Ce rite collectif réalise une norme identitaire, une convention sociale qui permet à la femme d'acquiescer un statut dans un ensemble très hiérarchisé [7,10]. Cette très forte pression sociale explique l'ampleur du phénomène, les difficultés d'éradication et le fait que les fillettes sont parfois excisées contre la volonté des parents, par un membre de la famille. Pour avoir un impact positif sur cette pratique, il faut en comprendre la dynamique socioculturelle [7], impliquer la communauté jusqu'à ce qu'une masse critique d'acteurs passifs et actifs (exciseuses, chefs religieux, familles, autorités...) permette de faire basculer le processus.

Conclusion

Les mutilations génitales féminines constituent un problème de santé publique prioritaire. Aussi, les stratégies visant son éradication doivent-elles être non critiques, basées sur le respect des droits humains, la communication, la sensibilisation, l'éducation et la législation.

Références

1. Les mutilations sexuelles féminines – déclaration conjointe OMS/ UNICEF/UNFPA. OMS 1997
2. UNICEF Innocenti Research Centre. Changing a harmful social convention: female genital mutilation/cutting. Rapport Unicef, novembre 2005.
3. Braddy M, Julia A. Female genital mutilation; cultural awareness and clinical considerations. *J Midwifery and Women Health* 2007;52:158-63.
4. Thierfelder C, Tanner M, Bodiang CM. Female genital mutilation in the context of migration: experience of african women with the Swiss health care system. *Eur J Public Health* 2005;15:86-90.
5. UNICEF. La situation des enfants dans le monde 2007. Rapport Unicef 2007.
6. Gnonsoa A. Le masque au cœur de la société Wè. In *Frat Mat Editions*, 2005, 135 p.
7. Bellas Cabane C. Fondements sociaux de l'excision dans le Mali du XXIe siècle. *Asylon (s)* n °1, octobre 2006.
8. OMS. Mutilations génitales féminines et devenir obstétrical : étude prospective concertée dans 6 pays africains. *Lancet* 2006;367:1835-41.
9. Catanai L, Abdulcadir O, Puppo V, et al. Pleasure and orgasm in women with female genital mutilation/cutting (FGM/C). *J Sexual Medicine* 2007;4:1666-78.
10. Gruenbaum E. The female circumcision controversy: an anthropological perspective University of Pennsylvania Press, Philadelphia, 2001.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : infibulation, excision, mutilations sexuelles

Conséquences médicales, psychologiques et sexuelles des mutilations sexuelles féminines

Medical, psychological and sexual consequences of female genital mutilations

V. Carton*, H.-J. Philippe

Unité de Gynécologie Obstétrique Médico-Psycho-Sociale, HME, CHU de Nantes, 38 boulevard Jean-Monnet, 44093 Nantes cedex, France

Les mutilations sexuelles féminines (MSF) marquent définitivement le corps et le psychisme des femmes. Les complications médicales, psychologiques et sexuelles qui découlent de ces pratiques ont des conséquences délétères sur la santé et portent une atteinte grave à l'intégrité de la personne humaine [1]. Très souvent, les femmes ne font pas le lien entre ces mutilations rituelles et les complications somatiques et psychiques omniprésentes qui en découlent : ainsi est-il capital de lutter contre l'ignorance et le fatalisme en informant sur les dangers et les conséquences de telles pratiques, dans le respect des cultures des populations concernées.

Complications immédiates

La douleur

La réalisation de l'excision et de l'infibulation entraîne une douleur suraiguë, atroce, du fait de l'innervation importante de la région. Celle-ci reste gravée dans la mémoire, responsable de névrose d'angoisse avec anxiété post-traumatique. Lorsque la mutilation est pratiquée chez le très jeune enfant, la jeune femme ne conserve pas obligatoirement de trace mnésique douloureuse physique ou psychique.

Les complications hémorragiques

Elles s'expliquent par la riche vascularisation de la région périnéale et du clitoris. Elles peuvent entraîner la mort par choc hémorragique. On observe également des cas d'anémie sévère dus aux épisodes hémorragiques.

Les blessures des organes voisins

L'effraction douloureuse suraiguë entraîne des réflexes de défense responsables de blessures des organes voisins : plaie du périnée postérieur et du périnée antérieur, avec lésion du vagin et de l'urètre, source de fistules et de rétention aiguë d'urines.

Les fractures

Elles peuvent être provoquées lorsque l'enfant tente de se soustraire à l'intervention : fracture de la clavicule, de l'humérus et du fémur.

Les complications infectieuses

Présentes dans l'excision, celles-ci sont plus fréquentes et plus graves lors de l'infibulation.

Complications infectieuses locales : elles peuvent être causées par l'utilisation d'instruments non stériles, mais aussi par les pansements traditionnellement utilisés. L'immobilisation peut être également un facteur de surinfection de la plaie. On peut observer des adénites, des abcès, des phlegmons.

Les infections généralisées peuvent être responsables du décès : le tétanos est une complication redoutable ainsi que le choc septique secondaire à une septicémie. En raison de l'utilisation des mêmes lames pour plusieurs opérations, il peut y avoir transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et de l'hépatite B.

Complications tardives

Les complications tardives sont facteurs d'invalidité grave. Ces complications sont d'ordre médical, obstétrical. Elles sont également de nature psychologique et sexuelle.

Les complications médicales

Complications locales

- cicatrices vicieuses, chéloïdiennes et inesthétiques ;
- névrome du nerf dorsal du clitoris entraînant des algies ;
- kystes épidermoïdes par inclusion de la région clitoridienne dans les mutilations de type I ;
- kystes et abcès de la glande de Bartholin ;
- sténose vulvaire par coalescence des petites lèvres.

Infections génitales

- infections génitales basses : vulvovaginite, cervicite ;
- infections génitales hautes par voie ascendante, responsables de salpingite et d'endométrie, source de stérilité.

Infections urinaires

Cystites à répétition. Celles-ci peuvent évoluer vers une pyélonéphrite et ses complications : insuffisance rénale chronique, abcès néphrétique, phlegmon périnéphrétique.

* Auteur correspondant.
e-mail : veronique.carton@caramail.com

Algies pelviennes chroniques

Celles-ci peuvent être la conséquence des complications infectieuses génitales et urinaires. Dysménorrhée primaire aggravée par la difficulté de l'écoulement du sang des menstruations.

Infertilité, stérilité

Secondaire aux infections génitales hautes. La stérilité peut entraîner la répudiation de la femme.

Les fistules vésico-vaginales et recto-vaginales

Ces complications sont redoutables et peuvent s'observer à la suite d'un accouchement dystocique, l'allongement de la durée du travail ayant entraîné la constitution d'une zone d'escarre au contact de la présentation, au niveau de la cloison recto-vaginale ou bien de la cloison vésico-vaginale. Ces complications ont pour conséquences la répudiation de la femme et la mise à l'écart de sa communauté.

Les complications obstétricales

Les mutilations sexuelles féminines ont pour conséquences de nombreuses complications obstétricales, mettant en jeu la vie même de la mère et de l'enfant. Ces complications souvent redoutables dans les pays où les mutilations sont pratiquées, peuvent être évitées dans les pays industrialisés si la femme bénéficie d'un suivi régulier au cours de la grossesse.

Durant la grossesse

Sous-alimentation afin d'éviter la naissance d'un gros bébé. Surveillance obstétricale difficile en cas d'infibulation.

Au cours de l'accouchement

L'accouchement peut réactiver le souvenir douloureux des violences subies antérieurement : une vive angoisse peut apparaître nécessitant une prise en charge adaptée.

Conséquences maternelles

En cas d'excision de type I, la clitoridectomie simple ne modifie pas le déroulement de la grossesse et de l'accouchement.

Lors d'une excision de type II, il existe un risque majoré de déchirure périnéale antérieure ; la réalisation d'une épisiotomie est recommandée.

Dans l'excision de type III ou infibulation, les deux principaux risques sont celui de déchirure périnéale sévère et celui de souffrance fœtale liée à l'arrêt de progression du fœtus dans la filière génitale, le périnée étant complètement fermé.

Il n'est pas nécessaire de réaliser une césarienne systématiquement, mais en revanche de pratiquer une désinfibulation au moment de l'accouchement ; le moment le plus propice est juste au moment de l'expulsion, moment au cours duquel le périnée est le plus distendu.

Après la naissance, il est important de préciser à la patiente que la réinfibulation est interdite en France.

Conséquences fœtales

En France, les conséquences fœtales des MSF sont exceptionnelles si la surveillance du travail est rigoureuse.

Ce n'est pas le cas en Afrique, où une surmortalité et une surmortalité sont constatées chez les patientes ayant été victimes d'une MSF. Cet excès de mortalité peut s'expliquer d'une part par un allongement de la durée du travail qui augmente les risques d'infections néonatales et d'autre part par l'augmentation de la durée de l'expulsion avec accentuation des risques de souffrance aiguë.

Les séquelles psychologiques

Une patiente excisée peut présenter des séquelles traumatiques liées à son excision mais aussi liées à son contexte socio-culturel, familial et conjugal.

Cette souffrance est aggravée lorsque la femme a vécu un mariage forcé : ainsi vit-elle dans un climat de violence conjugale et de maltraitance ; les rapports sexuels sont imposés.

Les conséquences psychiques peuvent être nombreuses :

- syndrome de stress post-traumatique ;
- réminiscence de la douleur traumatique et de l'effroi lors de la grossesse et plus particulièrement de l'accouchement ;
- trouble du comportement, anxiété ;
- dépression pouvant conduire au suicide.

Pour les femmes immigrées, il existe un sentiment d'être différentes avec une dévalorisation de soi.

Les complications sexuelles

- Trouble du désir – frigidité
- Angoisse des rapports sexuels
- Dyspareunies orificielles et profondes
- Impossibilité d'avoir des rapports sexuels après infibulation
- Anorgasmie – perte de réceptivité sensorielle de la région clitoridienne

Conclusion

Douleur indicible, mutilation de l'âme et du corps... Interdits les mots, impensable la jouissance. Ainsi se perpétue depuis la nuit des temps la pratique de l'excision et de l'infibulation.

Celles-ci représentent une violation fondamentale du droit à l'intégrité de son corps pour tout être humain. Entraînant de graves conséquences pour la santé des femmes et de leurs enfants, elles doivent être combattues et abolies.

De plus en plus nombreuses, les femmes osent dénoncer l'atroce violence et luttent contre ces traditions, redevenant ainsi actrices de leur destin.

Référence

1. Philippe HJ et Safaï K. Mutilations génitales féminines. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) Gynécologie, 95-A-10, 2003. p. 6.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : mutilations sexuelles, droit pénal, signalement, secret professionnel

Mutilations sexuelles féminines : dimensions juridiques

Sexual mutilations in female children and adolescents:
Legal point of view

S. Grunvald*, S. Lorvellec

Laboratoire Droit et changement social UMR-CNRS 3128, BP 81307, 44313 Nantes, France

Selon les données statistiques recueillies dans les pays pratiquant les mutilations sexuelles féminines, celles-ci sont pratiquées d'abord sur les fillettes et jeunes filles de moins de 15 ans (cf. données socio-culturelles). En France, environ 50 000 fillettes ou adolescentes sont mutilées ou menacées de l'être selon les estimations du GAMS.

La communauté internationale a pris la mesure de ce phénomène et lors de la signature de la Convention des droits de l'enfant aux Nations Unies le 20 novembre 1989, la disposition suivante a été adoptée « Les Etats parties reconnaissent le droit de l'enfant de jouir du meilleur état de santé possible et prennent toutes les mesures efficaces appropriées en vue d'abolir les pratiques traditionnelles préjudiciables à la santé des enfants » (art. 24).

Ces atteintes sont interdites et punies par le droit français alors même qu'elles sont réalisées au sein de la cellule familiale, alors même qu'elles seraient commises au nom de la religion, de la culture des familles. Le droit pénal s'immisce au sein de la sphère privée pour réprimer des actes qui sont des violations des droits des jeunes filles et fillettes et des atteintes à leur santé et leur intégrité physique.

Les mutilations sexuelles féminines constituent des infractions autour desquelles un dispositif pénal s'est progressivement mis en place. Dès lors où les mutilations sexuelles féminines accèdent à une reconnaissance juridique en tant que comportement criminel ou délictuel, les personnes au contact des victimes et notamment les soignants, s'interrogent sur la révélation de l'acte à des tiers, son signalement à des institutions.

La qualification et la sanction des mutilations sexuelles féminines.

Les mutilations sexuelles féminines ne relèvent pas d'une qualification pénale spécifique. Selon les circonstances, la gravité des actes et le rôle des protagonistes, plusieurs textes peuvent être visés.

En premier lieu, celui ou celle qui commet l'acte, le plus souvent l'exciseuse, peut être poursuivi pour violences ayant entraîné une mutilation ou une infirmité permanente punies de 10 ans

d'emprisonnement et de 150 000 euros d'amende (infraction délictuelle). Mais ces sanctions sont aggravées si la victime est mineure de moins de 15 ans, la peine est alors portée à 15 ans de réclusion criminelle, voire à 20 ans de réclusion criminelle si vient s'ajouter à la minorité de la victime, la qualité d'ascendant ou de personne ayant autorité sur le mineur, de l'auteur des actes. Avec ces circonstances aggravantes très fréquentes dans ce contentieux, l'infraction devient criminelle.

Une autre qualification peut être envisagée si la victime décède des suites de la mutilation, celle de violences ayant entraîné la mort sans intention de la donner. Il s'agit d'une infraction criminelle punie de 15 ans de réclusion criminelle, peine portée à 20 ans si la victime est mineure de moins de 15 ans et à 30 comme précédemment, si se combinent la minorité de 15 ans de la victime et la qualité d'ascendant ou de personne ayant autorité sur le mineur, de celui qui commet les faits.

En second lieu, les parents, s'ils ne réalisent pas eux-mêmes les violences, peuvent toutefois être poursuivis :

- soit pour complicité des infractions visées supra, s'ils sont impliqués par exemple dans la préparation de l'acte, et ils encourrent alors les mêmes peines que l'exciseuse ;

- soit pour non assistance à personne en péril si, sachant leur enfant en danger immédiat et réel, ils s'abstiennent d'intervenir directement ou de provoquer des secours. La peine encourue est alors de 5 ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende (infraction délictuelle).

Les modalités d'application de ces textes ont été modifiées notamment par la loi du 4 avril 2006, afin de renforcer l'effectivité de la répression de ces actes. D'abord, le délai de prescription de l'action publique a été allongé : ainsi, les violences ayant entraîné une mutilation se prescrivent par 20 ans à compter de la majorité de la victime, si celle-ci était mineure au moment de la commission des faits. Ensuite, les mutilations sexuelles féminines commises à l'étranger, sont susceptibles d'être poursuivies en France en application de la loi française, dès lors où la victime mineure réside habituellement sur le territoire français. Enfin, le texte relatif au secret professionnel (art. 226-14 du code pénal) a été modifié pour faciliter la levée de ce secret face aux mutilations sexuelles visées désormais expressément comme des actes, s'ils sont commis sur des mineurs (moins de 18 ans), pouvant être révélés sans que le praticien ne puisse se voir reprocher ni pénalement, ni disciplinairement, une violation de son secret professionnel.

* Auteur correspondant.
e-mail : sylvie.grunvald@univ-nantes.fr

Le signalement des mutilations sexuelles féminines

Comme dans toutes les situations de violences subies par un patient, se pose la question de la révélation de ces actes par le soignant soumis au secret professionnel.

S'agissant du secret médical, celui-ci est en principe général et absolu selon les textes pénaux et déontologiques [1], en outre, la jurisprudence de la cour de cassation indique que «..., l'obligation au secret professionnel, établie par l'article 226-13 du Code pénal, pour assurer la confiance nécessaire à l'exercice de certaines professions ou de certaines fonctions, s'impose aux médecins, hormis les cas où la loi en dispose autrement, comme un devoir de leur état ; que, sous cette seule réserve, elle est générale et absolue » [2].

Toutefois, il est nécessaire de préciser la portée de ce principe selon les hypothèses rencontrées par le médecin.

Dans un premier cas, le médecin constate que sa jeune patiente a été mutilée, l'acte a été commis. Selon les dispositions pénales, si la patiente est mineure (moins de 18 ans), le médecin peut révéler cette information aux autorités judiciaires (Procureur de la république du tribunal de grande instance du ressort du domicile de la patiente) et administratives (service d'aide sociale à l'enfance qui recueille les informations préoccupantes), sans devoir obtenir l'accord de la jeune patiente. La responsabilité pénale comme déontologique du médecin ne peut pas être engagée pour violation du secret professionnel. « L'article 226-13 n'est pas applicable dans les cas où la loi impose ou autorise la révélation du secret. En outre, il n'est pas applicable : A celui qui informe les autorités judiciaires, médicales ou administratives de privations ou de sévices, y compris lorsqu'il s'agit d'atteintes ou mutilations sexuelles, dont il a eu connaissance et qui ont été infligées à un mineur ou à une personne qui n'est pas en mesure de se protéger en raison de son âge ou de son incapacité physique ou psychique.... Le signalement aux autorités compétentes effectué dans les conditions prévues au présent article ne peut faire l'objet d'aucune sanction disciplinaire » [3].

De plus, le code de déontologie médicale (article 44) dispose que « 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. S'il s'agit d'un mineur de [moins de] quinze ans 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 doit, sauf circonstances particulières qu'il apprécie en conscience, alerter les autorités judiciaires, médicales ou administratives ». À nouveau, le signalement pourra être envisagé auprès du Procureur de la République et des services départementaux d'aide à l'enfance.

Dans un second cas, le médecin a connaissance d'un risque de mutilation concernant une jeune patiente (présence dans la fratrie de fillettes déjà excisées ou la mère elle-même est excisée...). Si le danger est imminent et réel, les faits de mutilation sont sur le point de se réaliser et le médecin a été alerté de cette situation, il doit alors agir et ne peut opposer le secret médical. Son intervention peut être directe, mais est le plus souvent indirecte en provoquant

des secours et donc en révélant les informations qu'il a recueillies au cours de son activité professionnelle (appel aux services de police ou de gendarmerie ou au Procureur de la République), pour empêcher la commission des faits ou pour porter assistance à la fillette ou la jeune fille en danger. Si le médecin s'abstient volontairement d'agir alors qu'il a connaissance et conscience de la réalité, de la gravité et de l'imminence du danger, il peut être poursuivi pénalement pour non assistance à personne en péril sur le fondement de l'article 223-6 du code pénal.

En revanche, si le danger n'est pas imminent (par exemple crainte d'une mutilation à l'occasion d'un voyage prévu pendant les vacances prochaines dans le pays d'origine), ni réel, mais seulement éventuel, le médecin n'a pas d'obligation à agir, mais il peut intervenir afin de prévenir l'atteinte à l'intégrité physique de la jeune patiente mineure (moins de 18 ans). Le signalement de cette situation peut être réalisé auprès du service départemental d'aide sociale à l'enfance qui traitera « toute information préoccupante sur un mineur en danger ou risquant de l'être » (selon les termes de la loi du 5 mars 2007 modifiant les articles L. 226-1 et s. du Code de l'action sociale et des familles) et le cas échéant saisira le juge des enfants au titre de l'assistance éducative (article 375 et s. du code civil) pour mettre en place si nécessaire, des mesures de protection du mineur. En outre, le code de déontologie médicale guide l'action du médecin lorsqu'il précise en son article 43 (article R.4127-43 du code de la santé publique) que : « Le médecin doit être le défenseur de l'enfant lorsqu'il estime que l'intérêt de sa santé est mal compris ou mal préservé par son entourage. ».

Conclusion

Face aux mutilations sexuelles féminines, le personnel de santé joue un rôle pivot dans la politique de prévention mise en place depuis quelques années en France pour lutter contre ces atteintes aux droits fondamentaux des fillettes, des jeunes filles et des femmes. En effet, lors du contact singulier avec la patiente, avec sa famille, il a l'opportunité d'informer d'abord, sur les risques sanitaires de telles mutilations, mais également ensuite, sur les implications juridiques de ces actes en soulignant leur caractère délictuel ou criminel et la sévérité des sanctions applicables sur le territoire français. Enfin, en raison des particularités sanitaires, socio-culturelles de ces situations, il peut orienter la patiente et/ou sa famille vers des unités de prise en charge pluridisciplinaires (médico-psycho-sociale et associative) qui permettent de répondre à toute forme de questionnement ou de détresse de la patiente en respectant son autonomie et sa dignité.

Références

1. Article 226-13 du code pénal, articles L.1110-4 et R.4127-4 du code de la santé publique, article 4 du code de déontologie médicale.
2. Arrêt de la chambre criminelle de la cour de cassation du 8 avril 1998, Bull. n °138
3. Article 226-14 du code pénal.

Disponible en ligne sur

 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : Mutilations sexuelles ; Chirurgie ;
Excision ; Infibulation

Prise en charge pluridisciplinaire des mutilations sexuelles féminines

Genital female mutilation

H.-J. Philippe*, V. Carton, S. Lebihannic, M. Bossis, N. Jarrousse, B. Rivet

UGOMPS, CHU Nantes, 38, boulevard Jean-Monnet, 44093 Nantes cedex, France.
Tél. 02 40 08 43 08

La prise en charge d'une femme excisée ou infibulée nécessite l'intervention de plusieurs intervenants en raison des composantes médicales, psychologiques, sexuelles et sociétales de ce type de mutilation.

Les motivations de la prise en charge justifient une approche prioritaire de telle ou telle composante mais il nous semble qu'à un moment donné, ces quatre composantes doivent faire partie intégrante de cette prise en charge.

Au cours de la grossesse et de l'accouchement

L'existence d'une mutilation sexuelle féminine (MSF) de type I ou II ne nécessite pas de gestes chirurgicaux systématiques préventifs. L'épisiotomie sera plus souvent pratiquée en fonction de constatations au moment de l'expulsion du fœtus. Toutefois quel que soit le type de MSF, il faut recommander l'anesthésie péridurale chez ces patientes. En effet, les douleurs liées à l'accouchement et notamment la phase terminale de l'expulsion du mobile fœtal peuvent rappeler à ces patientes le traumatisme physique et psychologique dont elles ont été les victimes dans leur enfance ou leur adolescence. Il peut ainsi se développer des troubles du lien affectif entre la mère et son nouveau-né. Cette modalité d'analgésie facilitera la réalisation et la réparation d'une éventuelle épisiotomie.

En cas de MSF de type III ou infibulation, la situation est différente. La symphyse entre les grandes lèvres peut constituer une barrière à l'expulsion. Deux conséquences sont possibles :

- la souffrance fœtale par arrêt du fœtus dans la filière pelvienne ;
- la déchirure brutale du périnée.

La réalisation d'une césarienne n'est pas nécessaire. En revanche, il est le plus souvent souhaitable de réaliser une désinfibulation. C'est un geste simple qui consiste à sectionner aux ciseaux la bride cutané-muqueuse obstruant de façon plus ou moins complète l'orifice vestibulaire. Idéalement sa réalisation est plus aisée lors de l'expulsion lorsque la vulve est amplifiée. La désinfibulation permet des modalités d'accouchement proches de celles d'une femme non excisée sans augmentation significative la durée du travail, le nombre d'épisiotomies, de déchirures périnéales et de pertes sanguines.

En dehors de la grossesse

La prise en charge chirurgicale s'envisage en cas de troubles mictionnels ou sexuels liés à une infibulation, en cas de kystes épidermiques ou de névromes cicatriciels ou en cas de désir d'une chirurgie réparatrice clitoridienne.

La prise en charge pluridisciplinaire psychologique et sexuelle se justifie du fait du risque de faire réapparaître le souvenir de l'acte de mutilation, de donner une valeur symbolique à ce geste (rejet des racines) et du risque de croire que tout problème sexuel sera résolu par une technique chirurgicale. Il ne faudra donc pas hésiter à repousser la date de l'opération, si la jeune femme a besoin d'y réfléchir davantage. Dans certains cas, la patiente abandonne sa demande initiale d'opération, son besoin réel étant de trouver une écoute auprès des professionnels autour de son vécu de l'excision. Sur le plan sexuel, il est important d'analyser l'histoire personnelle de cette femme (en matière de sexualité comme ailleurs les blessures les plus profondes ne sont pas toujours celles du couteau...). Beaucoup de jeunes femmes ont une expérience sexuelle plus complète et plus « normale » qu'elles ne le pensent, l'autoévaluation de leur sexualité étant complètement biaisée par une surévaluation de ce qu'est la « norme » en ce domaine pour la majorité des jeunes femmes non excisées. Il est bon de leur donner une vision plus réaliste du cheminement nécessaire à chaque femme pour arriver à une sexualité épanouie.

Il faudra bien entendu leur préciser les conditions précises de la technique chirurgicale envisagée, les suites opératoires, et l'efficacité attendue.

Conclusion

Pour toute intervention chirurgicale, une prise en charge pré-opératoire par au minimum deux personnes est réalisée : un chirurgien et une psychologue ou une sexologue.

Le suivi post-opératoire immédiat sera effectué par le chirurgien et une infirmière spécialisée dans ce domaine.

À long terme, l'évaluation des résultats sera effectuée par le chirurgien sur le plan anatomique et le soutien par la psychologue et/ou la sexologue devrait permettre d'améliorer l'impact de ce type de chirurgie.

* Auteur correspondant.
e-mail : henri-jean.philippe@chu-nantes.fr

La maladie de Kawasaki sous toutes ses facettes

Kawasaki's disease : multiple and various aspects

A. Bourrillon*

AP-HP, Service de Pédiatrie Générale, Hôpital Robert Debré,
48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

Disponible en ligne sur

 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : maladie de Kawasaki

La maladie de Kawasaki est une vascularite aiguë multi-systémique atteignant avec prédilection le jeune enfant et le nourrisson. Elle a été décrite pour la première fois au Japon en 1967 par Tomisaku Kawasaki à propos d'une série de 50 enfants atteints d'un « nouveau syndrome » : le syndrome « adéno-cutanéomuqueux aigu fébrile » [1,2]. La gravité de ce syndrome était attribuée dès l'origine, en l'absence de diagnostic et de traitement, à des complications cardiovasculaires essentiellement coronariennes [3].

Syndrome-Maladie... autant de termes qui expriment les multiples facettes et les inconnues persistantes étiopathogéniques et cliniques du Kawasaki de l'enfant.

Épidémiologie

La maladie de Kawasaki a été décrite dans le monde entier mais elle demeure la plus fréquente dans les populations asiatiques et en particulier au Japon. Le *Japan Mucocutaneous Lymph Node Syndrome Research Committee* dénombre environ 8000 nouveaux cas par an, soit une incidence de 112/100 000 enfants (soit 170 000 cas décrits depuis la description initiale de Kawasaki en 1967) [4].

L'incidence est estimée plus réduite à 8,1/100 000 cas au Royaume Uni et 17,1/100 000 cas aux États-Unis.

En France, l'épidémiologie de la maladie de Kawasaki n'est pas évaluée de façon systématique mais on estimait en 1998, environ à 200, le nombre de nouveaux cas décrits annuellement [5].

La majorité des patients (80 %) est âgée de moins de 5 ans avec un pic d'incidence de la maladie vers l'âge d'un an. Celle-ci est plus rare avant l'âge de 3 mois et très rare chez les adolescents et les adultes. Elle est plus fréquente chez les garçons (rapport garçons/filles de 1,5 aux États-Unis ; 1/3 au Japon). Elle a de plus une périodicité saisonnière et des épidémies avec brutale augmentation d'incidence sur une période de quelques mois ont été observées notamment aux États-Unis, au Canada, en Australie, en Nouvelle Zélande, en Corée et en Europe.

Dans ce contexte, de nombreux agents infectieux ont été suspectés : *Yersinia enterocolitica* ; Staphylocoques et Streptocoques producteurs de toxines superantigènes et parmi les virus, les coronavirus, les adénovirus, le virus d'Epstein Barr, les parvovirus et certains herpès virus.

Étiologie et physiopathologie

L'identification de ces agents pathogènes, la prédominance saisonnière, les formes épidémiques et la résolution fréquemment spontanée de la maladie ont suggéré une étiologie infectieuse. Le mécanisme immunitaire est probablement impliqué avec activation du système immunitaire et de l'endothélium vasculaire comme en témoignent :

- l'activation des monocytes/macrophages avec production d'interleukines (IL)-1 β , de Tumor Necrosis Factor (TNF), et des IL-6 ;
- l'activation des lymphocytes T et des lymphocytes B ;
- l'activation des cellules endothéliales et l'adhésion leucocytaire (nécrose et dépôts de fibrine).

La maladie de Kawasaki évoque ainsi une pathologie médiée par les toxines. Des superantigènes pourraient ainsi se lier directement aux récepteurs de la cellule T sans restriction HLA [6]. Ils interagiraient de façon restreinte avec les V β du récepteur de la cellule T et entraîneraient une large activation T lymphocytaire [7].

Les données physiopathologiques sont cependant controversées. D'autres hypothèses ont évoqué une réponse oligo-clonale à immunoglobulines A dans les parois vasculaires lors de la phase aiguë de la maladie suggérant ainsi une possible réponse médiée par un antigène conventionnel [8]. L'intervention de facteurs génétiques a également été suggérée [9].

Diagnostic : « facettes multiples typiques, atypiques et incomplètes... »

Formes typiques

En l'absence de marqueurs biologiques spécifiques, le diagnostic de maladie de Kawasaki reste clinique. Il repose sur les critères proposés par le *Mucocutaneous Lymph Node Syndrome Research Committee* et validés par le *Center for Disease Control* (CDC) regroupant les critères majeurs décrits initialement par Kawasaki [1] et actualisés par l'*American Heart Association* [3,8,10].

La fièvre est le critère constant et indispensable au diagnostic. Elle est généralement élevée (> 39°C), de durée constamment supérieure ou égale à 5 jours et n'est pas réduite par la prescription d'antipyrétiques ou d'antibiotiques.

4 autres critères sont typiquement nécessaires au diagnostic :

- une conjonctivite bilatérale (indolore et non purulente) ;
- une atteinte oro-pharyngée (chéilite ; stomatite avec langue framboisée ; érythème diffus de la muqueuse pharyngée) ;

* Auteur correspondant.
e-mail : antoine.bourrillon@rdb.aphp.fr

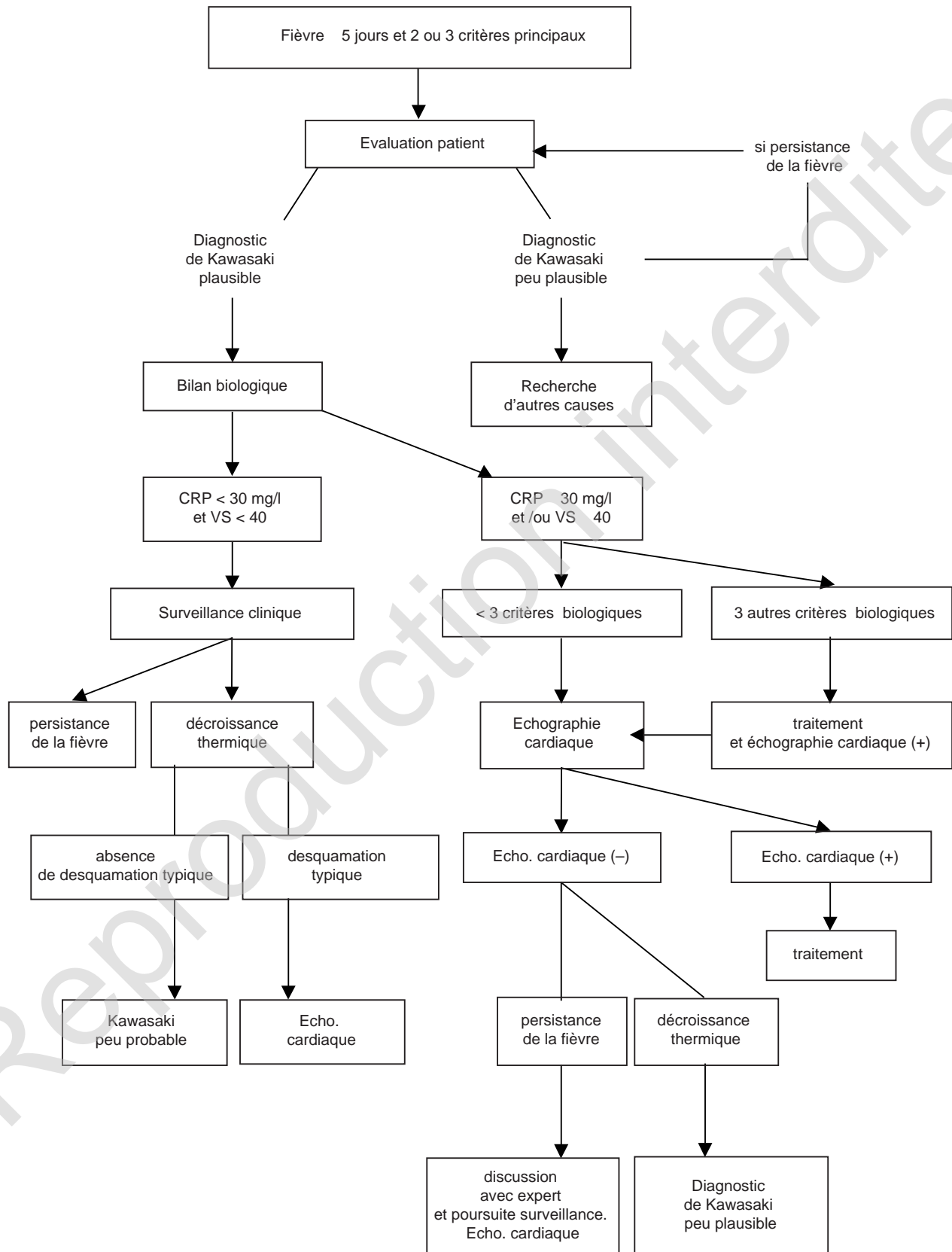


Fig. 1. Démarche diagnostique pour les formes incomplètes et atypiques de la maladie de Kawasaki.

- des adénopathies cervicales de diamètre supérieur ou égal à 1,5 cm ;
 - des éruptions cutanées polymorphes (souvent maculo-papulaires) et diffuses, atteignant volontiers le tronc, les paumes et les plantes et évocatrices au niveau du siège dont la desquamation peut être précoce dès le 5^e jour ;
 - une atteinte des mains et des pieds à type, d'érythème et d'œdème en phase aiguë, avec desquamation péri-inguéale, évocatrice en phase de convalescence (3^e semaine).
- A ces critères diagnostiques majeurs, il conviendrait d'ajouter deux signes fréquemment associés :
- l'hyper-irritabilité chez un enfant devenu difficilement examinable ;
 - l'érythème et l'induration de la cicatrice de vaccination par le BCG actuellement considérées au Japon comme un signe précoce et très spécifique de la maladie [11].

Kawasaki atypique ou incomplet ou les facettes incertaines...

Des manifestations atypiques de la maladie ont été également décrites par Kawasaki dès sa description princeps [1]. Elles méritent d'être recherchées et reconnues car elles sont des éléments d'appoint utiles au diagnostic. Ces manifestations sont diverses :

- arthrites ou arthralgies de topographies diverses selon le stade de la maladie ;
- atteintes digestives et/ou hépatiques : vomissements, diarrhée, douleurs abdominales ; hydrocholecyste attribuée à une vascularite des muscles de la paroi de la vésicule biliaire [3,11] ; ictère avec augmentation des transaminases hépatiques ;
- atteintes pulmonaires avec nodules et infiltrats voire atteintes pleurales [11] ;
- atteintes neurologiques diverses [11] : troubles du comportement (irritabilité ; agitation ; pleurs incessants) ; méningite lymphocytaire ou méningo-encéphalite avec convulsions ; troubles de la conscience voire coma ;
- exceptionnellement atteintes vasculaires cérébrales (hémiplégie) ; paralysie faciale unilatérale périphérique transitoire mais aussi pertes auditives sur les hautes fréquences (20-35 db).

Ces atteintes, parfois au premier plan, peuvent être intégrées au sein des formes atypiques de la maladie.

À l'inverse les formes incomplètes du Kawasaki associent à une fièvre inexplicite et constante de durée ≥ 5 jours, 2 ou 3 des critères majeurs de la maladie.

Ce tableau concerne surtout les jeunes nourrissons (< 6 mois) ayant une fièvre durable (volontiers supérieure à 8 jours) qui sont aussi à haut risque de développer une atteinte coronarienne. Un schéma a été proposé par l'AHA pour préciser le diagnostic des formes incomplètes et atypiques de la maladie [11] (fig. 1).

Éléments complémentaires pour le diagnostic

Deux arguments permettront souvent de réintégrer ces formes atypiques et incomplètes dans les contours de la maladie de Kawasaki :

- dans l'immédiat des arguments biologiques ;
- dans l'immédiat et surtout en cours d'évolution, les complications cardiovasculaires (anévrismes coronariens).

Diagnostic biologique

Il n'existe aucun marqueur biologique spécifique de la maladie [11].

Le syndrome inflammatoire (augmentation de la VS et de la CRP) est constant.

Il existe aussi d'autres anomalies décrites selon les résultats des numérations formules sanguines : hyperleucocytose initiale $> 15\ 000/\text{mm}^3$; anémie de type inflammatoire ; hyperplaquettose volontiers tardive (chiffre moyen de $700\ 000/\text{mm}^3$).

On peut observer aussi une pyurie amicrobienne au stade initial de même qu'une protéinurie modérée.

Les complications cardiovasculaires seront développées dans une autre intervention

Pour mémoire, elles sont initialement constituées de myocardites (plus rarement de péricardites ou d'endocardites) ; secondairement, elles sont essentiellement constituées par les anévrismes coronariens dont les risques de survenue ont pu être précisés par le score d'Harada [12], utilisé au Japon. Ce score évalue un risque élevé d'atteintes coronariennes, sur la coexistence de 4 des 7 critères suivants :

- sexe masculin ;
- âge inférieur à 1 an ;
- CRP $> 200\ \text{mg/l}$;
- plaquettes $> 350\ 000/\text{mm}^3$;
- globules blancs $> 12\ 000/\text{mm}^3$; hémocrite $< 30\ %$; albumine $< 3,5\ \text{g/dl}$;

Le score d'Asai plus ancien ajoutait à ces critères : une fièvre prolongée > 15 jours.

Face à tous ces tableaux cliniques évoquant le diagnostic de maladie de Kawasaki, les échographies bidimensionnelles seront systématiques à la recherche la plus habituelle d'une dilatation de la partie proximale des artères coronaires ; cet aspect d'imagerie est beaucoup plus fréquent que les anévrismes véritables uniques ou multiples, susceptibles de régression si traités mais aussi de thromboses, d'infarctus, de rupture, de myocardopathie ischémique, ou de mort subite, et à plus long terme de certaines pathologies cardiovasculaires du sujet jeune.

Diagnostic différentiel... ou « les facettes variables »

La frontière est souvent ambiguë entre diagnostic différentiel et diagnostic étiologique de certaines pathologies parfois causales ou associées à la maladie :

- infections bactériennes : scarlatine ou infection sévère à streptocoque A bêta-hémolytique ; syndrome du choc toxique staphylococcique ; infections virales telles que primo-infection à EBV, à entérovirus ou adénovirus ;
- réactions d'hyper-sensibilités médicamenteuses (carbamazépine) ;
- voire frontière nosologique incertaine avec la périartérite noueuse du nourrisson dont la forme sévère induit également des atteintes coronariennes.

Traitement

Il a deux buts :

- prévenir les atteintes cardiaques par les immunoglobulines humaines par voie intraveineuse ;
- réduire l'inflammation.

Les chapitres thérapeutiques seront développés dans d'autres interventions de cette table ronde. Pour rappel le schéma thérapeutique classique conduit à l'administration d'une première cure d'immunoglobulines (2 g/kg en 1 ou 2 jours) [13] associées

à un traitement par l'aspirine à doses anti-inflammatoires (80-100 mg/kg/j en 4 prises pendant 14 jours) avec au moins 48 heures d'apyrexie au décours de ce traitement.

En cas d'échec du traitement par les immunoglobulines (persistance ou récurrence de la fièvre 36 heures après le terme de la perfusion), un deuxième voire un troisième cycle thérapeutique sont possibles [7].

L'indication de la corticothérapie sera discutée dans une autre intervention de cette table ronde.

L'aspirine sera prescrite au cours de la phase subaiguë d'apyrexie aux doses anti-plaquettaires (3 à 5 mg/kg/j) pendant une durée minimale de 6 à 8 semaines en l'absence de complications cardiaques.

Chez l'enfant atteint d'anomalies des artères coronaires, le traitement est poursuivi jusqu'à la régression complète des anévrismes et à vie, en l'absence de régressions de ceux-ci [7].

En conclusion

La maladie de Kawasaki doit être considérée sous toutes les « facettes » de critères diagnostiques variés, souvent atypiques ou incomplets voire parfois mono-symptomatiques [13]. Elle est une pathologie vasculaire inflammatoire dont la complexité étiopathogénique et diagnostique demeure riche de voies de recherches pour le futur.

Références

1. Kawasaki T. Acute febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome: clinical observations of 50 cases. *Jpn J Allergol* 1967;16:178.
2. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, et al. A new infantile acute febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome (MLNS). Prevaling in Japan. *Pediatrics* 1974;54:271-6.
3. American Heart Association Committee on Rheumatic fever endocarditis and Kawasaki disease. Diagnostic guidelines for Kawasaki's disease. *Am J Dis Child* 1990;144:1218.
4. Yanagawa H, Nakamura Y. Incidence survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics* 2001;107:E33.
5. Gaudelus J, Guillois B, Paries J, et al. Le syndrome de Kawasaki en France. Enquête rétrospective sur 5 ans. *Med Mal Infect* 1998;28:542-9.
6. Leung DYM, Meissner HC, Schulman ST, et al. Prevalence of superantigen-secreting bacteria in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 2002;140:742-6.
7. Cimaz R, Lega JC. La Maladie de Kawasaki. *La revue du Praticien* 2007;57:1985-8.
8. Rowley AH, Stanford T, Schulman ST. Kawasaki syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:405-14.
9. Caquard M, Parlier G, Siret D. Forme familiale de la maladie de Kawasaki. A propos de 2 cas dans une fratrie. *Arch Pédiatr* 2006;13:453-5.
10. Burns JC, Glode M. Kawasaki Syndrome. *Lancet* 2004;364:533-44.
11. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, Treatment and long-Term Management of Kawasaki Disease. A statement for health professionals from the Committee on Rheumatic fever, Endocarditis and Kawasaki Disease in the Young American Heart Association. *Pediatrics* 2004;114:1708-33.
12. Harada K. Intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease actor. *Paediatr Jpn* 1991;33:805-10
13. Bourrillon A, Seban E, Vitoux Brot C. Le syndrome de Kawasaki.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : ovaire, tumeur, kyste

Les complications cardiovasculaires du syndrome de Kawasaki

Cardiovascular complications in Kawasaki syndrome

V. Lambert*

Service de Cardiologie et Chirurgie Cardiaque Pédiatrique, Centre Chirurgical Marie-Lannelongue, 133, avenue de la Résistance, 92350 Le Plessis-Robinson

Le syndrome de Kawasaki (SK) est un syndrome inflammatoire aigu et fébrile du jeune enfant qui prend la forme d'une vascularite systémique. Si tous les territoires artériels sont concernés par le développement d'anévrismes, leur forte prédilection pour les coronaires conditionne le pronostic vital par les complications cardiaques qui peuvent en résulter [1].

Physiopathologie des complications cardiaques

Les anévrismes coronaires sont les complications cardiaques les plus fréquentes ; ils se constituent à la phase aiguë chez 15 à 25 % des enfants, en l'absence de traitement [1]. La topographie de ces anévrismes concerne le plus fréquemment les segments proximaux de l'inter-ventriculaire antérieure et de la coronaire droite. Les anévrismes sont classés selon la mesure de leur diamètre interne : petits (< 5 mm), moyens (entre 5 et 8 mm) ou géants (> 8 mm). Des facteurs prédictifs ont été identifiés : sexe masculin, enfants âgés de moins de un an ou de plus de 8 ans, retard à la mise en route du traitement par immunoglobulines intraveineuses ou à dose insuffisante [2], récurrence du SK [3].

La formation des anévrismes survient par atteinte progressive des trois strates de la paroi vasculaire [4] : l'altération la plus précoce (7 à 9 jours après le début des symptômes) concerne l'endothélium avec une dissociation des cellules endothéliales et un œdème sous-endothélial liés à une accumulation de cellules mononucléées. Puis l'inflammation progresse à partir de la lumière vasculaire d'une part et de l'adventice d'autre part, jusqu'à atteindre la média : la lame élastique interne est ainsi rompue, la média détruite et l'anévrisme se constitue [1,4]. Les données histologiques plus récentes [5] montrent que l'anévrisme coronaire n'est pas l'ultime étape de la vascularite et que des phénomènes actifs de remodelage interviennent : la sténose, d'apparition progressive, résulte d'une prolifération intimale et de néo-angiogénèse. Même après régression des anévrismes, la paroi vasculaire reste plus rigide qu'une paroi vasculaire saine, avec un certain degré d'épaississement de l'intima, de dysfonction endothéliale et une réponse altérée aux agents vasodilatateurs, caractéristiques proches de celles observées dans les lésions athéromateuses débutantes de l'athérosclérose de l'adulte [6].

L'évolution de ces anévrismes dépend de leur taille et de leur morphologie [4] : une régression complète est observée dans 50 % des cas, uniquement pour les dilatations ou les anévrismes modérés, et surviennent dans les deux premières années d'évolution [2] ; une sténose apparaît dans 20 % des cas et les anévrismes persistent sans sténose dans 40 % des cas [7]. Les anévrismes géants ne régressent jamais, la moitié environ développant une sténose ou une obstruction complète. Moins de 1 % des enfants ont un infarctus du myocarde, le plus souvent au cours de la première année d'évolution mais aussi plus rarement, à distance. L'occlusion thrombotique de ces anévrismes est favorisée d'une part par la stagnation du flux sanguin et la réduction des forces de cisaillement au sein de l'anévrisme, d'autre part par l'activation plaquettaire [4].

En dehors de toute atteinte coronaire, une altération de la fonction myocardique sans nécrose myocytaire est communément observée à la phase aiguë du SK [4,8], secondaire à l'infiltration de cellules inflammatoires à partir des anévrismes coronaires, à l'œdème interstitiel et à l'effet dépresseur myocardique de substances circulatoires telles que les cytokines pro-inflammatoires. Plus rarement, sont observées des péricardites avec épanchement, des endocardites avec dilatation modérée de la racine aortique et des valvulopathies, en particulier des insuffisances mitrales qui sont régressives dans la moitié des cas [2].

Diagnostic

Échocardiographie

L'échocardiographie a fait la preuve d'une sensibilité de 100 % et d'une spécificité de 96 % pour la détection des anévrismes sur les troncs coronaires proximaux [9]. L'examen initial doit être réalisé aussitôt que le diagnostic de SK est suspecté mais sa réalisation ne doit pas retarder la mise en route du traitement [1]. L'évaluation des coronaires doit préciser le diamètre interne du vaisseau, le nombre et la localisation des anévrismes éventuels, la présence ou l'absence de thrombus intraluminal et la morphologie de l'anévrisme, sacculaire ou fusiforme. Une simple dilatation sans perte de parallélisme des bords de la coronaire, une irrégularité de la lumière vasculaire ou une hyper-échogénéité des parois du vaisseau peuvent témoigner d'une atteinte coronaire débutante. L'évaluation de la fonction ventriculaire gauche doit inclure une analyse bidimensionnelle de la cinétique régionale de la paroi myocardique et une mesure en mode TM des diamètres télédiastolique et télésystolique, et de la fraction de raccourcissement. Une

* Auteur correspondant.
e-mail : v.lambert@ccml.fr

dilatation de la racine aortique doit être également recherchée ainsi qu'un éventuel épanchement péricardique. Le Doppler pulsé et couleur permet de repérer des fuites valvulaires en particulier mitrales et aortiques et d'en apprécier le degré. En l'absence de complications, l'échocardiographie doit être réalisée au moment du diagnostic, puis 2 semaines plus tard, enfin 6 à 8 semaines après le début de la maladie.

Électrocardiogramme

Un ECG standard 12 dérivations est recommandé à la phase aiguë, à la recherche de signes d'ischémie ou de nécrose myocardique compliquant une occlusion coronaire, même en l'absence d'anévrysmes coronaires visibles à l'échocardiographie. L'ECG doit être réalisé à titre systématique au moins une fois par semaine pendant la durée de l'hospitalisation et/ou sur la notion de symptômes de type douleur thoracique ou altération hémodynamique.

Épreuve de stress myocardique

La détection d'une ischémie myocardique réversible est indiquée pour dépister des anomalies de perfusion myocardiques, conséquences fonctionnelles de sténoses ou d'anévrysmes coronaires, mais aussi en l'absence de lésions anatomiquement visibles à la phase aiguë pour détecter une coronarite oblitérante [2]. Les différents types d'épreuves de stress myocardique incluent classiquement la scintigraphie myocardique au Thallium-201 et l'échocardiographie de stress, sensibilisées par différents agents comme la dobutamine et le dipyridamole [1,2].

Angiographie non invasive [10]

Les nouvelles techniques d'imagerie coronaire par angio-IRM ou par scanner multicoupes permettent de visualiser quel que soit l'âge de l'enfant, non seulement tous les types de lésions dues au SK mais aussi d'analyser l'intima artérielle et de quantifier son degré d'épaississement, paramètre non visible sur la coronarographie. Si l'IRM semble un peu moins précise que le scanner dans la détection des sténoses, l'absence totale d'irradiation lui confère un avantage dans le suivi de ces enfants. Une évaluation à long terme est néanmoins nécessaire pour déterminer dans quelle population et à quel rythme ces examens doivent être réalisés au cours du suivi de ces patients.

Traitement

Prévention de l'atteinte coronaire

L'efficacité des immunoglobulines intraveineuses (2g/kg en une perfusion) pour réduire la prévalence des atteintes coronaires n'est plus à démontrer, d'autant plus que leur administration est précoce [1,2]. Un traitement par aspirine est associé, à la dose de 50 à 100 mg/kg/j jusqu'à obtention de l'apyrexie, puis à la dose de 3 à 5 mg/kg/j jusqu'à la régression des anomalies coronariennes.

Lésions coronaires [1]

Le traitement des anomalies coronaires dépend de la sévérité et de l'extension de l'atteinte coronaire. L'aspirine à faible dose est appropriée chez les patients asymptomatiques avec des lésions modérées et stables. Sur des lésions plus sévères, l'association de l'aspirine à d'autres molécules type clopidogrel ou dipyridamole, antagonistes de l'adénosine-5'diphosphate, est plus efficace pour inhiber l'activation plaquettaire. Lorsqu'un anévrysme coronaire est rapidement expansif, le risque de thrombose est élevé car les

mécanismes endothéliaux et plaquettaires de la formation de thrombus se combinent. La prévention de la thrombose va alors reposer sur l'association, à l'aspirine à faible dose, de l'héparine, relayée par de la warfarine (INR visée 2 à 2,5) dans le cas d'anévrysmes géants. Lorsque le thrombus s'est formé, son extension peut être rapide et occlure complètement la coronaire. La thrombolyse par ténecteplase-tPa, en association avec l'héparine et les antiagrégants plaquettaires, peut être efficace. Une revascularisation en urgence par angioplastie coronaire percutanée peut être proposée en cas d'échec de la thrombolyse. À distance de l'épisode aigu, en cas de lésions obstructives coronaires, une revascularisation myocardique par pontages ou par angioplastie coronaire percutanée est envisageable à condition que l'ischémie myocardique soit réversible sur les tests fonctionnels. L'indication d'une transplantation cardiaque est réservée aux rares cas de dysfonction myocardique sévère, sans possibilité de revascularisation.

Suivi à long terme

La surveillance des enfants ayant eu un SK doit se poursuivre à distance de la phase aiguë et sa prise en charge doit être adaptée en fonction du niveau de risque de complications. Une échelle de risque a été récemment proposée [1] basée sur l'aspect échocardiographique des coronaires : en l'absence de modifications des coronaires (Niveau I) ou en cas de dilatation transitoire des coronaires (Niveau II), un traitement par aspirine au long cours n'est pas indiqué et une simple consultation de prévention des risques cardiovasculaires tous les 5 ans suffit ; en présence d'anévrysmes de 3 à 6 mm (Niveau III), un traitement par antiagrégant plaquettaire est recommandé jusqu'à leur régression ainsi qu'un suivi cardiologique annuel. Une scintigraphie myocardique doit être faite tous les 2 ans et une angiographie coronaire en cas d'ischémie. Si les anévrysmes sont supérieurs à 6 mm (Niveau IV), l'association aspirine et clopidogrel au long cours est souhaitable et un suivi tous les 6 mois est nécessaire. Une angiographie des coronaires doit être réalisée 6 à 12 mois après le début de la maladie. En outre, une revascularisation myocardique chirurgicale ou par angioplastie percutanée selon les lésions est discutée en cas d'obstruction coronaire confirmée par angiographie (Niveau V).

Conclusion

Les récentes données physiopathologiques acquises dans le SK ont permis de mieux cibler les thérapeutiques à toutes les phases de la maladie et incitent à surveiller à très long terme ces patients à risque de lésions athéromateuses et de complications coronariennes tardives ; des études prospectives sont nécessaires pour mieux cibler la population redevable d'une surveillance accrue tout au long de la vie, susceptibles, même après régression des anomalies macroscopiques, de faire des complications cardiaques ; dans ce cadre, l'imagerie coronaire non invasive apparaît comme un bon outil de dépistage et de surveillance des lésions coronariennes.

Références

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004;114:1708-33.

2. Bader-Meunier B, Lambert V, Losay J, et al. Complications cardiaques de la maladie de Kawasaki. Journées Parisiennes de Pédiatrie 2002, Flammarion Médecine-Sciences.
3. Nakamura Y, Oki I, Tanihara S, et al. Cardiac sequelae in recurrent cases of Kawasaki disease: a comparison between the initial episode of the disease and a recurrence in the same patients. *Pediatrics* 1998;102:E66.
4. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004;364:533-44.
5. Fukawaza R, Ikegami E, Watanabe M, et al. Coronary artery aneurysm induced by Kawasaki disease in children show features typical senescence. *Circ J* 2007;71:709-15.
6. Iemura M, Ishii M, Sugimura T, et al. Longterm consequences of regressed coronary aneurysms after Kawasaki disease: vascular wall morphology and function. *Heart* 2000;83:307-11.
7. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10 to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94:1379-85.
8. Yoshikawa H, Nomura Y, Masuda K, et al. Four cases of Kawasaki Syndrome complicated with myocarditis. *Circ J* 2006;70:202-5.
9. Capannari TE, Daniels SR, Meyer RA, et al. Sensitivity, specificity and predictive value of two-dimensional echocardiography in detecting coronary artery coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:355-60.
10. Arnold R, Ley S, Ley-Zaporozhan J, et al. Visualization of coronary arteries in patients after childhood Kawasaki syndrome: value of multidetector CT and MR imaging in comparison to conventional coronary catheterization. *Pediatr Radiol* 2007;37:998-1006.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : maladie de Kawasaki, corticoïdes

Place des corticoïdes dans le traitement de la maladie de Kawasaki

Corticoid use in the treatment of Kawasaki disease

S. Compeyrot-Lacassagne, I. Koné-Paut*

AP-HP, Service de pédiatrie générale et rhumatologie pédiatrique, CHU de Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex, France

La maladie de Kawasaki est la vascularite systémique la plus répandue dans le monde chez l'enfant. Elle est décrite comme la première cause de cardiopathie acquise à l'âge pédiatrique [1]. Le tableau clinique initial associe classiquement une fièvre ≥ 5 jours et ≥ 4 des 5 signes cliniques principaux : modifications des extrémités, exanthème polymorphe, conjonctivite bulbaire bilatérale non exsudative, érythème des lèvres ou de la cavité orale, lymphadénopathies cervicales habituellement unilatérales $> 1,5$ cm de diamètre. En présence de moins de 4 critères cliniques et de 5 jours de fièvre, le diagnostic de maladie de Kawasaki peut être fait devant l'existence d'anomalies coronaires [2,3].

Le traitement reconnu actuellement comme le « gold standard » est l'utilisation d'immunoglobulines IV (IGIV) à la dose de 2 g/kg associé à 80 à 100 mg/kg/j d'acide acétyl salicylique dans la phase aiguë. Par la suite, la plupart des équipes nord-américaines diminuent la dose d'acide acétyl salicylique à une dose anti-agrégante (3-5 mg/kg/j) après 48 à 72 heures d'apyrexie et pendant une durée de 6 semaines ou plus en présence d'anomalies coronaires [2,3]. La majorité des enfants répond à ce traitement [4-7]. Cependant, 10 à 20 % des patients ont une persistance ou une récurrence de la fièvre dans les 48 heures après le traitement conventionnel [6,8-12]. Bien que la plupart de ces patients répond à une nouvelle perfusion d'IGIV, un certain nombre de patients (jusqu'à un tiers) reste réfractaire au traitement standard [8,9,12].

Place des corticoïdes à la phase aiguë

Les corticoïdes sont utilisés dans le traitement de la plupart des vascularites mais ont été jusque là bannis du traitement de la maladie de Kawasaki du fait de leur possible effet délétère sur les artères coronaires (AC) [13].

Avant l'utilisation des IGIV en première intention, Kato et al. rapportent en 1979 une incidence élevée (65 %) d'anévrismes des AC chez les patients traités par prednisolone per os dans le cadre d'une étude non contrôlée non randomisée incluant seulement 17 patients atteints de maladie de Kawasaki. Dans cette étude cependant, aucun des 7 patients traités par l'association prednisolone per os et acide acétyl salicylique n'a développé de lésions coronaires [13]. Des études plus anciennes et toujours ni contrôlées

ni randomisées avaient également suggéré que les corticoïdes ne prévenaient pas les séquelles cardiaques et ne diminuaient pas la mortalité dans la maladie de Kawasaki [14, 15]. Kijima et al. rapportent la première expérience de traitement par bolus de corticoïdes IV en 1982 dans une petite étude de 15 patients. Les patients recevaient 3 bolus de méthylprednisolone IV trois jours consécutifs en association avec de l'héparine sans effets secondaires et une amélioration ou résolution des anomalies coronaires chez 53 % des patients [16].

Plusieurs autres études réalisées par la suite ont évalué le rôle des corticoïdes en association avec les IGIV dans la phase initiale de la maladie et ont montré que l'utilisation de corticoïdes réduit la durée de la fièvre [17-20]. Une grande étude multicentrique récente comprenant 199 patients évaluée de façon prospective et randomisée le bénéfice de rajouter une bolus de 30 mg/kg de méthylprednisolone IV au traitement conventionnel initial associant IGIV 2 g/kg et acide acétyl salicylique. Cette étude a montré que l'addition d'un bolus de méthylprednisolone n'apportait aucun bénéfice en termes de jours d'hospitalisation, de durée de la fièvre, de taux de retraitement, de nombre d'effets indésirables et que la taille des coronaires à la semaine 1 et 5 étaient identiques après corrections [21].

Place des corticoïdes chez les patients résistants au traitement standard initial

De nombreuses études non contrôlées non randomisées rapportant un nombre limité de patients ont étudié le rôle des corticoïdes chez les patients résistants à un traitement initial bien conduit par IGIV \pm acide acétyl salicylique. Trois articles rapportent la résolution de la fièvre et l'absence d'aggravation des lésions coronaires chez quatre patients atteints de maladie de Kawasaki non répondeurs aux IGIV [10,22,23]. Par ailleurs, 8 patients en échec des IGIV ont obtenu une défervescence thermique sans aggravation de leurs lésions coronaires sous prednisolone per os et acide acétyl salicylique [24]. Une petite étude prospective de 17 patients comparant l'utilisation de bolus de corticoïdes et le retraitement par IGIV dans la maladie de Kawasaki réfractaire au traitement standard montre que les patients traités par corticoïdes avaient une résolution de la fièvre plus rapide. Cependant, trois patients traités avec des corticoïdes avaient présenté une dilatation des AC détectée en cours de traitement par corticoïdes [11]. Une étude rétrospective récente rapporte l'expérience canadienne d'utilisation des corticoïdes

* Auteur correspondant.
e-mail : isabelle.kone-paut@bct.aphp.fr

chez 32 patients atteints de maladie de Kawasaki réfractaire au traitement standard [25]. L'indication des corticoïdes était dans 81 % des cas la persistance de la fièvre après un traitement par IGIV, dans 19 % (5 patients) devant l'existence d'une insuffisance cardiaque congestive et chez un patient pour la persistance de symptômes inflammatoires autre que la fièvre. 96 % des patients ont reçu un bolus de corticoïdes IV ou plus. 85 % des patients ont eu une résolution de la fièvre et tous les patients ont observé la disparition des autres signes cliniques. Seulement 4 patients (dont 2 développeront des anévrismes) auront une récurrence de la fièvre dans les 48 heures après une apyrexie initiale. Parmi les patients de la série qui avaient plus de 1 an de suivie au moment de l'étude, 46 % ont eu une résolution des anomalies coronaires initialement observées. Cependant, de nombreuses limites diminuent la valeur de cette étude notamment son caractère rétrospectif, non contrôlé, le fait que les traitements aient été différents entre les différentes institutions, que les échographies n'aient pas été faites par le même cardiologue et avec le même timing [25]. La littérature sur le rôle des corticoïdes dans la maladie de Kawasaki réfractaire au traitement conventionnel reste limitée et ne fournit pas un bon niveau d'évidence en l'absence d'étude prospective contrôlée et randomisée.

Conclusion

Les corticoïdes d'abord bannis du traitement de la MK puis utilisés dans la phase aiguë avant l'aire des IGIV, sont maintenant réservés à certains cas particuliers. L'addition à la phase aiguë de corticoïdes IV au traitement standard associant IGIV et acide acétyl salicylique ne semble apporter aucun bénéfice. En revanche, les corticoïdes semblent être utiles dans les formes non contrôlées par le traitement conventionnel où ils permettent dans la plupart des cas d'améliorer les symptômes persistants. Ces données demandent à être confirmées par une étude prospective bien conduite.

Références

1. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr* 1991;119:279-82.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004;110:2747-71.
3. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004;114:1708-33.
4. Furusho K, Kamiya T, Nakano H, et al. High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* 1984;2:1055-8.
5. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986;315:341-7.
6. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1633-9.
7. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, et al. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics* 1995;96:1057-61.
8. Burns JC, Capparelli EV, Brown JA, et al. Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. US/Canadian Kawasaki Syndrome Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1144-8.
9. Sundel RP, Burns JC, Baker A, et al. Gamma-globulin re-treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 1993;123:657-9.
10. Wright DA, Newburger JW, Baker A, et al. Treatment of immune globulin-resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids. *J Pediatr* 1996;128:146-9.
11. Hashino K, Ishii M, Iemura M, et al. Re-treatment for immune globulin-resistant Kawasaki disease: a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy. *Pediatr Int* 2001;43:211-7.
12. Han RK, Silverman ED, Newman A, et al. Management and outcome of persistent or recurrent fever after initial intravenous gamma globulin therapy in acute Kawasaki disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:694-9.
13. Kato H, Koike S, Yokoyama T. Kawasaki disease: effect of treatment on coronary artery involvement. *Pediatrics* 1979;63:175-9.
14. Yanagawa H, Kawasaki T, Shigematsu I. Nationwide survey on Kawasaki disease in Japan. *Pediatrics* 1987;80:58-62.
15. Kusakawa S, Tataka K. Efficacies and risks of aspirin in the treatment of the Kawasaki disease. *Prog Clin Biol Res* 1987;250:401-13.
16. Kijima Y, Kamiya T, Suzuki A, et al. A trial procedure to prevent aneurysm formation of the coronary arteries by steroid pulse therapy in Kawasaki disease. *Jpn Circ J* 1982;46:1239-42.
17. Shinohara M, Sone K, Tomomasa T, et al. Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* 1999;135:465-9.
18. Sundel RP, Baker AL, Fulton DR, et al. Corticosteroids in the initial treatment of Kawasaki disease: report of a randomized trial. *J Pediatr* 2003;142:611-6.
19. Okada Y, Shinohara M, Kobayashi T, et al. Effect of corticosteroids in addition to intravenous gamma globulin therapy on serum cytokine levels in the acute phase of Kawasaki disease in children. *J Pediatr* 2003;143:363-7.
20. Jibiki T, Terai M, Kurosaki T, et al. Efficacy of intravenous immune globulin therapy combined with dexamethasone for the initial treatment of acute Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2004;163:229-33.
21. Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW, et al. Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease. *N Engl J Med* 2007;356:663-75.
22. Wallace CA, French JW, Kahn SJ, et al. Initial intravenous gammaglobulin treatment failure in Kawasaki disease. *Pediatrics* 2000;105:E78.
23. Al-Mayouf SM. The use of corticosteroid therapy in refractory Kawasaki patients. *Clin Rheumatol* 2004;23:11-3.
24. Dale RC, Saleem MA, Daw S, et al. Treatment of severe complicated Kawasaki disease with oral prednisolone and aspirin. *J Pediatr* 2000;137:723-6.
25. Lang BA, Yeung RS, Oen KG, et al. Corticosteroid treatment of refractory Kawasaki disease. *J Rheumatol* 2006;33:803-9.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : déglutition, électromyographie, nouveau-né, succion

Exploration des troubles de la déglutition

Complementary investigations in congenital dysphagia

F. Renault*

AP-HP, Unité de Neurophysiologie Clinique de l'Enfant, Hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue du Docteur-Arnold-Netter, 75012 Paris, France

La succion déglutition est une fonction vitale du nouveau-né et une expression du développement prénatal d'automatismes nerveux centraux. Les anomalies de cette fonction exposent le nouveau-né à des difficultés d'alimentation et des complications respiratoires. Les explorations fonctionnelles contribuent à élucider les mécanismes des troubles et à évaluer leur sévérité afin d'apprécier le pronostic et de guider la conduite à tenir.

Physiologie et ontogénèse

La déglutition du nouveau-né humain a été étudiée par la manométrie, la cinéradiographie, l'échographie et le biberon baryté. [1]. Le premier temps est buccal : la langue comprime le mamelon ou la tétine contre la gencive supérieure, génère une dépression dans la cavité buccale et produit des vagues de contractions qui dirigent le lait vers le pharynx. La cavité buccale est fermée en avant par le serrage des lèvres et en arrière par l'accolement de la base de la langue contre le voile du palais. Le franchissement du carrefour aérodigestif constitue le deuxième temps, pharyngé. Le voile se relève, la base de la langue projette le lait dans l'hypopharynx, le sphincter supérieur de l'œsophage se relâche. Les voies aériennes sont protégées de plusieurs façons : l'élévation du voile ferme les cavités nasales, le larynx se porte en haut et en avant, la glotte se ferme, l'orifice laryngé est couvert par l'épiglotte et la base de la langue. La respiration reprend dès que le bolus pénètre dans l'œsophage. Le troisième temps est purement œsophagien. L'ouverture du sphincter supérieur, contemporaine du début du temps pharyngé, est suivie de la propagation d'ondes péristaltiques le long du corps de l'œsophage et de la relaxation du sphincter inférieur. Chez le nouveau-né, le temps buccal est indissociable du réflexe de succion. Au contact du mamelon ou de la tétine, les contractions rythmiques de la langue se déclenchent et les lèvres se resserrent. Le temps pharyngé se déclenche de façon réflexe après chaque succion si bien que l'organisation 1 succion/1 déglutition et sa coordination avec la respiration constituent une séquence entièrement automatique. L'intervention du contrôle volontaire et l'introduction de l'alimentation à la cuiller inhibent l'automatisme sans le faire disparaître. Le nouveau-né s'alimente sans interrompre sa respiration dont la fréquence est entraînée par le rythme

de succion. La déglutition se place entre la fin de l'inspiration et le début de l'expiration. L'apnée est contemporaine de l'élévation du voile, avant même la fermeture de la glotte ; elle dure de 450 à 600 ms. La coordination avec la respiration est habituellement mature dès la naissance mais on peut observer chez le prématuré, et pendant les premiers jours chez le nouveau-né à terme, des séquences de succion déglutition à rythme rapide qui sont « apnéiques », alternant avec des cycles respiratoires sans succion [2]. En cas de fausse route, le réflexe de fermeture de la glotte rend compte de certaines apnées survenant pendant l'alimentation. Au cours de la maturation, le réflexe de toux remplace l'apnée mais il manque dans les premières semaines de la vie chez 50 % des nouveau-nés à terme et 75 % des prématurés. Le contrôle nerveux de la succion déglutition fait intervenir un centre bulbaire générateur de l'automatisme, impliquant des groupes neuronaux du noyau du faisceau solitaire et de la formation réticulée ventromédiane. Ce générateur reçoit des afférences sensibles de la langue, de la cavité buccale, du pharynx et du larynx par les paires crâniennes V, VII bis, IX et X. Un contrôle suprabulbaire est exercé par des voies corticobulbaires bilatérales issues des zones motrices operculaires [3]. Ainsi, le générateur bulbaire est influencé par des afférences excitatrices et inhibitrices, et par des commandes corticales. Les afférences motrices transitent par les paires crâniennes V, VII, IX, X, et XII et les deux premières racines cervicales.

Méthodes d'exploration de la succion déglutition

L'étude radiologique d'un repas radio-opaque peut objectiver la pénétration du liquide dans la trachée. Elle recherche aussi une anomalie œsophagienne : hypertonie du cricopharynx, dyskinésie du corps de l'œsophage, fistule œsotrachéale ou autre malformation. Elle est peu utilisée chez le nouveau-né du fait du risque de fausse route et de résultats parfois faussement négatifs. L'endoscopie recherche une anomalie du pharynx, du larynx, de la trachée et des bronches et des signes d'inflammation des muqueuses trachéo-bronchiques.

L'électromyographie faciale, linguale et pharyngée

L'exploration EMG fait appel à trois techniques apportant chacune sa part d'information sur des structures neuromusculaires impliquées dans la succion déglutition [4]. L'EMG de détection de muscles de la face, de la langue et du voile du palais témoigne du

* Auteur correspondant.
e-mail : francis.renault@trs.aphp.fr

fonctionnement des paires crâniennes VII, IX, X et XII. Le réflexe de clignement implique des fibres et les noyaux du V, des relais polysynaptiques du tronc cérébral, le noyau moteur du VII et ses fibres motrices. L'EMG dynamique de la succion déglutition explore le générateur bulbaire de l'automatisme buccopharyngé. Cette méthode consiste à enregistrer simultanément un muscle témoin du temps buccal, le *genioglossus* et un muscle témoin du temps pharyngé, le *thyrohyoideus*, pendant la prise de lait ou d'eau au biberon. On analyse l'activité de chaque muscle et la chronologie de leur mise en jeu, appréciant la succion et la coordination buccopharyngée. Ainsi l'EMG dépiste et évalue le trouble d'organisation motrice et montre s'il est isolé ou associé à une atteinte des paires crâniennes, des relais internucléaires bulbaires, ou des muscles.

La manométrie œsophagienne

Des sondes endoluminales munies de capteurs de pression étudient la force et l'organisation des contractions œsophagiennes : pression de repos du sphincter inférieur et ses relaxations lors des déglutitions, ou inappropriées ; amplitude et vitesse de propagation des ondes de contraction du corps de l'œsophage et éventuelles contractions rétrogrades ; pression de repos et surtout ouverture du sphincter supérieur. Les principales anomalies observées, isolément ou associées, sont l'absence de relaxation du sphincter supérieur, des troubles variés de la motricité du corps de l'œsophage et la relaxation absente ou asynchrone du sphincter inférieur dont la pression de repos peut être augmentée ou trop faible [5].

Évaluation de la sévérité et des mécanismes des troubles de succion déglutition

L'EMG peut montrer que, même s'il existe une activité linguale rythmique non alimentaire, l'activité linguale n'est absolument pas organisée pour la succion alimentaire et ne produit que des contractions toniques prolongées ou au contraire très brèves, cloniques. Lorsque la succion alimentaire est efficace, le trouble de coordination entre succion et déglutition est sévère si le temps pharyngé n'est pas mis en jeu ou est fait d'une activité tonique. Il est de sévérité moyenne lorsque la déglutition est soit aléatoire, soit synchrone de la succion. Il est modéré lorsque la succion est fatigable et instamment suivie d'une déglutition. Au niveau œsophagien, la sévérité du trouble moteur est liée à l'addition de plusieurs anomalies impliquant les sphincters et le corps de l'œsophage.

Les étiologies des troubles de déglutition peuvent être classées en deux groupes, malformatives et neurologiques, en sachant que même en cas de malformation les troubles peuvent être d'origine neurofonctionnelle. De plus, certaines malformations résultent d'une atteinte neurologique prénatale comme un défaut de motricité linguale dans le syndrome de Pierre-Robin, des lésions des nerfs crâniens dans le syndrome de Moebius et les hypoglossies, ou des anomalies neurologiques diffuses dans diverses encéphalopathies.

Les résultats des explorations différencient trois situations : (i) des troubles isolés d'organisation motrice, « dyspraxie de succion déglutition » et dysmotilité œsophagienne, sans signe d'atteinte lésionnelle du tronc cérébral ; (ii) des troubles de déglutition associés à une atteinte de nerfs crâniens traduisant une lésion de noyaux et relais bulbaires ; (iii) des troubles associés à un déficit musculaire de la face, de la langue ou du voile du palais.

Principales situations cliniques

Dyspraxie de succion déglutition

Nous utilisons ce terme de dyspraxie pour nommer un trouble d'organisation motrice, même s'il n'est pas approprié pour décrire l'anomalie d'un acte automatique. Les troubles observés dans le syndrome de Pierre-Robin en sont un modèle. L'EMG a mis en évidence une dyspraxie de sévérité variable mais isolée, sans dénervation faciale, linguale ni pharyngée, montrant un trouble fonctionnel et non lésionnel du tronc cérébral. Des troubles moteurs œsophagiens y sont presque toujours associés et il existe un parallélisme entre la sévérité des difficultés alimentaires et respiratoires et celle des anomalies de l'EMG et de la manométrie [6].

La dyspraxie de succion déglutition existe aussi en dehors de toute malformation ou contexte neurologique. Certains enfants, prématurés ou nés à terme, ont un retard de maturation de cette fonction [7]. Dans l'encéphalopathie hypoxo-ischémique du nouveau-né à terme et les encéphalopathies prénatales, dyspraxie et atteinte lésionnelle bulbaire ou suprabulbaire peuvent être associées.

Paralysies des nerfs crâniens

Dans le syndrome de Moëbius, l'EMG a montré des signes de dénervation dans différents territoires faciaux et buccopharyngés [8]. En cas d'hypoglossie ou aglossie, l'EMG montre une dyspraxie sévère et la dénervation des muscles linguaux signant l'atteinte bilatérale du XII. Une atteinte de plusieurs nerfs crâniens est fréquente dans l'association CHARGE où les troubles linguaux, laryngés et pharyngés sont souvent sévères [9]. Chez certains nourrissons ayant des troubles de déglutition avec régurgitations nasales, pneumopathies d'inhalation et hypotonie faciale, l'EMG a montré la dénervation des territoires des VII, IX-X et XII et l'altération des réflexes de clignement. Leurs antécédents de pathologie prénatale ou de souffrance fœtale aiguë ont amené à faire l'hypothèse de lésions hypoxo-ischémiques ou hémorragiques du tronc cérébral [10]. Une paralysie des paires crâniennes IX, X et XII avec troubles de déglutition par déficit du voile du palais peut compliquer une malformation de Chiari.

Maladies neuromusculaires

Certaines dystrophies musculaires et myopathies congénitales et certains syndromes myasthéniques congénitaux présentent une atteinte buccofaciale avec troubles de déglutition et défaillance respiratoire. L'EMG montre l'absence de signes de dénervation et une coordination normale de la succion déglutition mais une fatigabilité de la succion et des signes myopathiques.

Conclusion

Les explorations fonctionnelles contribuent au diagnostic des troubles de succion déglutition, à l'évaluation de leur sévérité, à la compréhension de leurs mécanismes étiologiques et aux choix thérapeutiques.

Références

1. Miller AJ. Deglutition. *Physiol Rev* 1982;62:129-84.
2. Hanlon MB, Tripp JH, Ellis RE, et al. Deglutition apnea as indicator of maturation of suckle feeding in bottle-fed preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:534-42.
3. Jean A. Brain stem organization of the swallowing network. *Brain Behav Evol* 1984;25:109-16.

4. Renault F, Raimbault J. Electromyographie faciale, linguale et pharyngée chez l'enfant : une méthode d'étude des troubles de succion déglutition et de leur physiopathologie. *Neurophysiol Clin* 1992;22:249-60.
5. Gilger MA, Boyle JT, Sondheimer JM, et al. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Indications for esophageal manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:616-18.
6. Baudon JJ, Renault F, Goutet JM, et al. Motor dysfunction of the upper digestive tract in Pierre Robin sequence as assessed by sucking-swallowing electromyography and esophageal manometry. *J Pediatr* 2002;140:719-23.
7. Inder TE, Volpe JJ. Recovery of congenital isolated pharyngeal dysfunction: Implications for early management. *Pediatr Neurol* 1998;19:222-4.
8. Renault F. Cranial nerve studies in 22 children with Möbius syndrome. *Muscle Nerve* 2000;23:1631.
9. Roger G, Morisseau-Durand MP, Van Den Abbeele T, et al. The CHARGE association: The role of tracheotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:33-8.
10. Renault F, Couvreur J. Trouble congénital de la déglutition révélateur d'une atteinte du tronc cérébral. *Arch Fr Pédiatr* 1992;49:511-7.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : troubles de succion,
comportement alimentaire, anorexie
du nourrisson, oralité

Troubles de l'oralité d'allure isolée : « Isolé ne veut pas dire psy »

Apparently isolated feeding behavior troubles in infant

V. Abadie*

AP-HP, Service de Pédiatrie Générale, Hôpital Necker-Enfants Malades,
149 rue de Sèvres, 75015 Paris

L'oralité est une notion issue du vocabulaire psychanalytique qui signifie l'ensemble des fonctions dévolues à la bouche, à savoir l'alimentation, la ventilation, le cri, l'exploration tactile et gustative, la communication et le langage. L'oralité de l'enfant est un monde qui fascine car elle implique des notions aussi variées et indissociables que les fonctions sensori-motrices fœtales, l'adaptation à la vie extra-utérine, la fondation du lien mère-enfant, l'adaptation de l'enfant à ses besoins nutritionnels, son organisation psycho-affective et sa construction cognitive, relationnelle et socioculturelle. Nous restreindrons notre propos aux troubles de l'oralité alimentaire restrictifs du petit enfant (0-3 ans). Ces troubles sont un motif fréquent de consultation et d'anxiété parentale. En effet, à cet âge de la vie, les apports alimentaires sont essentiels à la croissance. De plus, l'anorexie est un symptôme de la plupart des maladies organiques du jeune enfant. Ces valeurs de l'alimentation sont transmises aux mères qui s'inquiètent donc facilement si leur bébé mange mal. Du fait de la modification de la structure familiale, notamment du travail maternel et de l'absence grand-parentale, les mères se trouvent dans une situation plus difficile qu'auparavant vis-à-vis des questions concernant l'élevage de leurs jeunes enfants. Les conseils et informations prodigués aux mères sont légions via les médias, publicités, brochures, journaux... et sont susceptibles de perturber celles dont l'enfant s'écarte de la norme. Par ailleurs, quelle qu'en soit la cause, un trouble du comportement alimentaire chez un nourrisson est toujours vécu par sa mère comme une mise en cause de sa capacité à être mère. Il en résulte un sentiment de culpabilité et une dépréciation narcissique générateurs de conflits. Les troubles de l'oralité ont des causes très variées, du plus organique ou plus psychogène. Chez le nouveau-né ou le jeune nourrisson, les troubles de la succion-déglutition peuvent être la porte d'entrée dans une pathologie syndromique ou neurologique, avant que les autres symptômes ne deviennent plus évidents. Tous ces éléments expliquent la complexité de l'exploration anamnétique, clinique et complémentaire d'un trouble de l'oralité même d'allure isolée. L'observation du comportement de l'enfant est souvent utile pour décoder les symptômes, comprendre son vécu vis-à-vis de l'alimentation et en observer les conséquences sur le comportement de son entourage.

* Auteur correspondant.
e-mail : veronique.abadie@nck.aphp.fr

Sémiologie et explorations des troubles de l'oralité d'allure isolée : quoi chez qui ?

Une analyse sémiologique précise permet de différencier

Les troubles de la succion : anomalies de l'obturation des lèvres sur le mamelon ou la tétine, insuffisance du mouvement de reptation antéropostérieure de la langue, de l'efficacité de la dépression intra-buccale. La langue, son anatomie, le tonus de sa base, sa position, ses fasciculations éventuelles, l'intensité du réflexe nauséux sont à noter.

Les troubles de déglutition : la succion semble correcte, mais l'enfant tousse, désature au cours de la tétée. La clearance pharyngée est mauvaise avec encombrement des gouttières glosso-épiglottiques au décours de la tétée. Les fausses routes peuvent être directes (à la déglutition) ou indirectes (à la remontée du bol lacté au cours d'un reflux).

L'insuffisance vélaire : issue nasale de lait au cours de la tétée ou d'un rejet.

Les troubles de la ventilation : obstruction nasale, glossoptose, collapsus pharyngé, stridor donnent des dyspnées inspiratoires plus ou moins bruyantes, de tonalité différente. Une polypnée aux deux temps évoque une atteinte trachéale ou broncho-alvéolaire.

Les troubles de la coordination déglutition-ventilation. Défaut de reprise inspiratoire au cours de trains de succion successifs, aboutissant à un accès de cyanose ou un rejet brutal de la tétine avec sensation d'étouffement.

Les troubles du comportement alimentaire. Le bébé tète correctement mais pas assez longtemps, comme si sa satiété était atteinte pour des volumes ingérés insuffisants. Le bébé commence à téter puis s'arrête en pleurant, s'arque boutant puis repousse la tétine et ne veut pas recommencer.

Chez le nourrisson, il faut distinguer les troubles de succion-déglutition comme sus décrits d'un trouble de la praxie orale secondaire. Le bébé n'a pas un bon mouvement d'ouverture volontaire de la bouche, il ne porte pas les aliments de la main à la bouche, il avale « tout rond » sans préparer le bol alimentaire dans sa bouche, il ne mastique pas, il a des nausées dès qu'un morceau le surprend, ou simplement il s'oppose, hurle et tourne la tête à l'approche de la cuiller. Il s'agit là soit de troubles de la phase pré-orale et orale de l'alimentation soit d'une anorexie oppositionnelle.

L'analyse du terrain

État ventilatoire de base. On sait que les dyspnées cardio-pulmonaires induisent des difficultés à téter et des fausses routes. Elles ne sont parfois pas au devant du tableau clinique.

État de stress et de privation sensorielle : état douloureux, œsophagite, fréquence des bradycardies vagales, alimentation parentérale et entérale continue prolongée, RGO, sondes, aspirations nasales et buccales répétées, immobilisation au cours du biberon, introduction un peu péremptoire de la tétine dans la bouche... sont autant de stress dont l'addition peut suffire à perturber l'homéostasie nécessaire à une tétée harmonieuse.

État neurologique : vigilance et tonus global insuffisant mais surtout hypertonie extrapyramidale chez un bébé qui a subi une souffrance cérébrale sont des facteurs gênant l'alimentation. Une paralysie ou parésie spécifique de chacun des nerfs crâniens doit être recherchée. Recherche d'une atteinte musculaire, présence des réflexes ostéotendineux, réflexe idiomusculaire, atteinte myotonique chez la mère. Chez le nourrisson, l'analyse de son développement moteur est essentielle pour savoir s'il a atteint l'âge développemental lui permettant d'acquiescer une alimentation volontaire. L'hypotonie, les déficits neurologiques (syndrome pyramidal, cérébelleux, dystonie) altèrent la mécanique alimentaire.

Morphologie faciale : le rétrognathisme, la verticalisation de la langue, une lèvre bifide, une fente sous-muqueuse, une fente vélo-palatine, un palais ogival, un trismus sont autant de marqueurs morphologiques d'hypomobilité orofaciale anténatale. Ils signent l'atteinte congénitale précoce du trouble. Des accidents morphologiques dans les territoires de migration des arcs branchiaux, sur l'anatomie des pavillons de l'oreille témoignent d'anomalies embryonnaires des régions faciales issues du rhombencéphale.

Certains syndromes malformatifs donnent volontiers des troubles de succion-déglutition néonataux et peuvent parfois être évoqués dès la naissance sur des accidents morphologiques faciaux pertinents (séquence de Pierre Robin, microdélétion 22 q11, syndrome CHARGE, syndrome de Costello, de Noonan, cardio-facio-cutané, de Cornelia Delange, de Kabuki...).

Cette analyse clinique permettra de dire si on est face à un nourrisson normal, « neurologique » ou « syndromique » et quel est son état d'homéostasie et de capacités ventilatoires pour assurer la qualité de son alimentation.

Les explorations dépendent du contexte clinique

Elles se divisent en explorations qui analysent le mécanisme du trouble : La fibroscopie dynamique ORL en situation de vigilance normale, voire de déglutition de produit coloré, puis en sommeil anesthésique léger, est fondamentale. L'endoscopie au tube rigide permet une analyse anatomique précise : angiome, kyste, œdème péptique, diastème, fistule.... La manométrie de l'œsophage permet surtout d'analyser le tonus du SIO (sphincter inférieur de l'œsophage), et ainsi différencier les SIO hypotoniques (RGO ou prématurité) des SIO hypertoniques (atteintes centrales de la commande de l'œsophage). L'électromyographie faciale et de succion-déglutition est indiquée dans les cas de suspicion de paralysie des nerfs crâniens (syndrome de Moebius, souffrance anoxique du tronc cérébral). La polysomnographie permet d'interpréter les pauses respiratoires (durée, nature centrale ou obstructive), leur retentissement sur l'hématose, l'organisation du sommeil et de l'EEG.

Le ROC-Holter cherche un déséquilibre sympatho-parasympathique.

L'autre groupe d'explorations vise à identifier la cause du trouble : IRM cérébrale, EEG, PEATC, EMG. Un bilan spécialisé génétique et/ou métabolique sera demandé selon les cas.

Principaux cadres étiologiques

Il existe de nombreuses façons de classer les troubles de l'oralité d'allure isolée du jeune enfant. On distinguera ici les troubles de la succion-déglutition néonatale des troubles du comportement alimentaire du jeune enfant.

Les troubles de succion-déglutition néonatale

Peu de troubles de la succion-déglutition néonatale sont strictement isolés. Certains s'accompagnent de tableaux neurologiques et/ou cardiorespiratoires évidents qui ne seront pas cités. Cette liste est arbitrairement classée selon le niveau d'atteinte du « SNC » au « périphérique ». Elle est forcément non exhaustive. Nous insisterons sur les tableaux « pièges » où le trouble paraît assez isolé.

Les atteintes suprabulbaires

Les dystonies extra-pyramidales par atteinte des noyaux gris centraux peuvent prendre une allure de douleur digestive et d'inconfort à la déglutition. Beaucoup de causes métaboliques ou vasculaires peuvent en être responsables.

Les troubles de la régulation de l'appétit ne sont pas aujourd'hui identifiés comme tels car nous ne savons pas les explorer. Il existe néanmoins des tableaux cliniques, notamment plusieurs syndromes où la succion-déglutition-ventilation a une allure coordonnée mais où les ingesta sont insuffisants, le bébé s'endort sans avoir bu assez, certains ont même pu parler d'anorexie néonatale alors que ce terme est inapproprié. Le syndrome de Prader-Willi en est un exemple. De même, le syndrome RAVINE a été initialement interprété comme des nourrissons qui se « laissent mourir de faim ». Le tableau neurologique s'enrichit ensuite, les hypothèses actuelles sont celles d'une atteinte mitochondriale.

Les atteintes du tronc cérébral

Les atteintes du tronc cérébral sont très pourvoyeuses de troubles de la succion-déglutition néonatale. Elles peuvent être malformatives et visibles à l'IRM (anomalie de la fosse postérieure, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse...) ou clastiques (anoxie anté ou périnatale), voire tumorale très précoce.

Les atteintes isolées des nerfs crâniens (VI, VII) donnent dans leur forme pure un syndrome de Moebius qui en principe ne touche pas les nerfs plus caudaux donc pas ou peu la déglutition. Mais cette entité est hétérogène, et sont intitulés « Moebius » des tableaux neurologiques qui comprennent une atteinte faciale et oculomotrice externe mais aussi du carrefour aérodigestif et parfois des fonctions corticales.

Les troubles de la commande centrale de l'œsophage ou immaturité neurovégétative de l'œsophage, ou dyskinésie oro-œsophagienne précoce, ou incompétence du carrefour aérodigestif ou immaturité de la succion ou dysfonctionnement néonatal du tronc cérébral (DNCT). Toutes ces dénominations, inventées variablement par ceux qui les ont décrites, correspondent à une entité clinique vraisemblablement identique. Il s'agit en règle de nouveau-nés à terme, eutrophique, qui présentent dans les premiers jours de vie, avec une aggravation progressive au cours des premières semaines, une succion de qualité médiocre aboutissant à des ingesta insuffisants. L'examen attentif de la succion montre une occlusion labiale insuffisante, un écoulement lacté aux commissures labia-

les pendant le biberon. L'examen clinique dans le sommeil relâché montre une glossoptose, un stridor intermittent. Des stigmates de médiocre succion anténatale peuvent être observés, palais ogival, rétrognathisme, voire une lèvre bifide ou une fente vélaire sous-muqueuse. Ces bébés sont à risque de malaises vagues et de fausses routes. C'est la quadriade clinique (trouble de succion/stridor/rejets insensibles au TAR/hyperactivité vagale) qui en fait le diagnostic positif. Ce tableau clinique peut exister chez des bébés normaux par ailleurs. Il faut néanmoins être prudent car cette entité est retrouvée chez des bébés porteurs soit de syndrome malformatif soit de pathologie neurologique d'expression encore frustrée. Les diagnostics syndromiques que nous avons pu porter devant ce tableau dysfonctionnel néonatal sont principalement le syndrome microdélétionnel du chromosome 22, le syndrome de Noonan, de Kabuki, les syndromes d'intoxication alcoolique ou aux antiépileptiques.

Les atteintes « périphériques »

Les atteintes musculaires ou de la jonction neuromusculaire. De façon rare mais piégeante, le syndrome de Steinert congénital peut se traduire par des troubles de succion-déglutition néonataux sévères. Idem pour les blocs neuromusculaires congénitaux ou certaines dystrophies musculaires.

La plupart des malformations des voies aériennes supérieures peuvent se traduire par un trouble de succion-déglutition, mais en règle, il existe des signes respiratoires surajoutés. Ceci justifie la place de la laryngoscopie comme examen de première intention devant ce type de trouble à la naissance.

RGO et refus alimentaire : Les liens entre RGO, douleur œsophagienne, éventuelle œsophagite et troubles de succion sont à envisager avec prudence. On constate en effet que beaucoup de bébés régurgitent sans aucune conséquence sur leur comportement alimentaire. On sait également que les cris sont un mauvais signe d'appel d'œsophagite. Il existe à l'évidence des variations interindividuelles dans la tolérance du nourrisson aux douleurs œsophagiennes. A douleur égale, la puissance du réflexe de succion, les effets positifs des autres perceptions sensorielles, la qualité des réactions maternelles à l'inconfort de l'enfant, leur anxiété partagée, sont autant d'éléments d'un même puzzle fragile, où le poids respectif des différents fragments varie.

Coliques et refus alimentaire : les mêmes remarques sont à faire sur les coliques que celles sur le RGO.

Les liens entre allergie alimentaire et troubles de succion sont également possibles mais peu fréquents. Des formes cliniques pauci-symptomatiques peuvent se révéler par des symptômes prédominant sur le tractus digestif haut : pleurs, rejets, refus de boire.

Les troubles du comportement alimentaire des prématurés ayant passé du temps en réanimation, ventilés, nourris par voie parentérale ou entérale sont fréquents. Ces bébés sont soumis à de nombreux facteurs de risque de trouble de l'oralité : détresse respiratoire, souffrance cérébrale, désafférenciation sensorielle

orale et corporelle, douleurs, alimentation artificielle prolongée, désorganisation des rythmes physiologiques et biologiques, déséquilibre du système nerveux végétatif, RGO, défaut de portage, angoisse maternelle, pression médicale vis-à-vis de la croissance pondérale.... Tout est réuni pour que l'oralité soit perturbée.

Les troubles du comportement alimentaire du jeune enfant

Tous les troubles de succion-déglutition néonatale sus cités peuvent se voir encore chez le nourrisson et le jeune enfant, que la pathologie organique soit encore présente ou qu'elle ait laissé des traces comportementales.

L'anorexie commune d'opposition du deuxième semestre

Il s'agit d'une pathologie fréquente souvent bénigne qui s'installe assez brutalement chez un nourrisson qui allait bien jusque-là, à la faveur d'une infection, d'un sevrage maladroit, d'une diversification qui s'est mal passée ou d'un événement extérieur ayant modifié la vie de l'enfant. Le refus alimentaire démarre souvent vis-à-vis de l'alimentation à la cuiller où l'enfant détourne la tête, serre les dents, semble ne pas avoir faim. La prise du biberon est en général plus longtemps conservée ainsi que la soif d'eau pure qui n'est jamais altérée. L'enfant pleure au moment du repas alors qu'il est vif, gai, joueur, curieux et éveillé en-dehors des repas.

Les formes sévères d'anorexies mentales infantiles

Le comportement anorexique peut faire partie des symptômes rencontrés dans les névroses anxieuses et phobiques du jeune enfant, la dépression du nourrisson, ou les situations d'abandonisme.

Les situations de souffrance psychique majeure que le bébé exprime par les moyens d'expression qui sont les siens, à savoir son corps : l'anorexie accompagne alors d'autres signes comportementaux, crainte, inhibition motrice, perte du contact, et d'autres symptômes somatiques, troubles du sommeil, vomissement, mérycisme, douleur abdominale...

Les psychoses infantiles débutantes

Si l'anorexie est rarement à elle seule le signe révélateur d'une psychose infantile, à l'inverse les troubles du comportement alimentaire sont fréquemment retrouvés à l'anamnèse, chez un enfant qui est évalué pour troubles envahissants du développement.

Les anorexies post-traumatiques

Les troubles du comportement alimentaire sont fréquents chez les nourrissons qui ont été privés d'une tétée normale. Les causes les plus usuelles de traumatismes précoces à risque d'anorexie ultérieure sont la prématurité, la réanimation, la dysplasie broncho-pulmonaire, les anomalies congénitales chirurgicales du tube digestif, surtout les atrésies de l'œsophage, hernie diaphragmatique, l'entérocolite ulcéronécrosante, la chirurgie cardiaque, les diarrhées graves rebelles, les anomalies du carrefour aéro-digestif...

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : oralité, chirurgie digestive, nourrisson

Troubles de l'oralité après chirurgie digestive néonatale

Oral disorders in infants after gastro-intestinal neonatal surgery

L. Michaud*, V. Castelain, R. Sfeir, D. Turck, F. Gottrand

Unité de Gastro-entérologie, Hépatologie et Nutrition et Centre de référence des affections congénitales et malformatives de l'œsophage, Pôle enfant, Hôpital Jeanne de Flandre et Faculté de Médecine, 2, avenue Oscar-Lambret, 59000 Lille, France

Les enfants opérés en période néonatale d'une affection digestive peuvent présenter à des degrés divers des troubles de l'alimentation. L'étiologie des troubles de l'alimentation et les signes présentés par l'enfant ainsi que leur sévérité sont extrêmement variables d'un enfant à l'autre [1]. Il peut s'agir d'un petit appétit, d'un refus alimentaire, de nausées ou de vomissements, d'anomalies de la succion, de la déglutition et/ou de la coordination succion/déglutition/respiration.

Les facteurs impliqués

Plusieurs facteurs, dont l'importance et le rôle précis ne sont pas toujours démontrés, peuvent intervenir dans la genèse, la durée et la sévérité des troubles de l'alimentation observés au décours du traitement chirurgical d'une affection digestive. En premier lieu, il peut s'agir de facteurs liés à l'intervention chirurgicale elle-même ou de facteurs péri opératoires en particulier :

- l'existence ou non d'une période précédant la chirurgie pendant laquelle l'enfant a pu s'alimenter de façon normale (et donc de l'âge du nourrisson au moment de la chirurgie) ;
- la durée de l'absence d'alimentation orale ;
- l'importance des stimuli désagréables ou douloureux au niveau de la sphère bucco pharyngée (aspiration bucco pharyngée, soins buccaux) ;
- la présence d'une sonde nasogastrique mise en place pour drainer les sécrétions digestives et/ou nourrir l'enfant [2].

Rommel et al. ont décrit des troubles de la motricité oro-pharyngée et de la sensibilité buccale dans une population d'enfants présentant des difficultés alimentaires sévères [3]. Les troubles moteurs et sensitifs observés étaient corrélés aux antécédents de mise en place de sonde nasogastrique et aux antécédents d'alimentation entérale par sonde. Les troubles de la sensibilité étaient associés aux antécédents d'aspiration bucco-pharyngée et/ou de ventilation [3].

L'affection sous-jacente ou la survenue d'une autre affection venant compliquer la pathologie initiale peuvent également intervenir dans l'installation ou la pérennisation de troubles de l'oralité. En effet, la présence de troubles de la motricité digestive, (particulièrement d'une dyskinésie œsophagienne ou d'un asynchronisme pharyngo-œsophagien), d'un trouble de la

vidange gastrique, la survenue d'une sténose de l'œsophage, la persistance d'un syndrome subocclusif, d'un reflux gastro-œsophagien, d'une allergie alimentaire peuvent favoriser la survenue ou aggraver des troubles de l'oralité. Il existe constamment chez les enfants opérés à la naissance d'une atrésie de l'œsophage, une zone plus ou moins étendue localisée au niveau de l'anastomose, siège d'un apéristaltisme, qui peut être à l'origine ou être un facteur favorisant les épisodes de dysphagie observés chez ces patients. Les enfants opérés à la naissance d'une atrésie de l'œsophage peuvent également présenter une sténose anastomotique à l'origine d'une majoration des difficultés d'alimentation et nécessitant de nouveaux traitements au niveau de la sphère bucco-pharyngée (dilatation œsophagienne). Un refus alimentaire ou une majoration des troubles de l'alimentation peuvent être liés à une association désagréable entre l'alimentation et un pyrosis, une odynophagie ou une dysphagie. Mathisen et al. ont montré que la présence d'un reflux gastro-œsophagien était fréquemment associé à un refus alimentaire et à des ingestas insuffisants mais également à une « sensation négative » de l'alimentation à la fois pour la mère et pour l'enfant [4]. Le reflux gastro-œsophagien n'est probablement pas le facteur principal à l'origine des troubles de l'oralité, mais doit être évoqué, recherché et éventuellement traité en cas de troubles de l'alimentation sévères persistants et/ou mal expliqués. Les enfants opérés en période néonatale d'une pathologie digestive, présentent plus fréquemment une allergie alimentaire, le plus souvent vis-à-vis des protéines du lait de vache [5]. L'allergie alimentaire peut se manifester par des vomissements, une diarrhée mais également par des troubles de l'alimentation et/ou un refus alimentaire parfois isolé. Si la plupart des enfants répondent favorablement à l'éviction de l'allergène suspecté dans leur diète, certains peuvent garder des troubles de l'alimentation de façon prolongée.

D'autres facteurs souvent intriqués peuvent également intervenir dans la durée et la sévérité des troubles de l'alimentation observés au décours d'un traitement chirurgical d'une affection digestive : la durée d'hospitalisation (hospitalisme), la présence des parents au cours de celle-ci, les éventuelles sensations désagréables à la déglutition ou à la digestion d'un aliment lors de la période de reprise alimentaire, mais également l'anxiété, le stress des parents lors de la reprise de cette alimentation, la survenue d'une anorexie secondaire, d'une dépression. La prescription d'un régime d'exclusion avec une faible ou une mauvaise palatabilité des aliments peut également majorer les troubles de l'alimentation.

* Auteur correspondant.
e-mail : l-michaud@chru-lille.fr

Mécanismes

Plusieurs mécanismes souvent associés et intriqués sont incriminés dans la genèse des troubles de l'alimentation observés au décours du traitement chirurgical d'une affection digestive. Ils peuvent schématiquement être classés en troubles praxiques et fonctionnels, troubles de la sensibilité et/ou troubles du comportement alimentaire.

La nutrition artificielle, parentérale ou entérale, plus ou moins prolongée qui peut encadrer la chirurgie digestive, limite la prise des aliments par la bouche et l'œsophage, et va priver le nourrisson simultanément des expériences sensorielles et motrices associées à l'alimentation par la bouche, du rythme régulier des repas qui participent à la structuration de la notion du temps, et aussi des relations de maternage contemporaines de l'alimentation.

Un défaut de stimulation de la région bucco-faciale peut entraîner, à des degrés divers, une moins bonne fonctionnalité, des troubles praxiques avec une hypotonie des lèvres, une apraxie relative des mouvements de la langue et de l'orbiculaire des lèvres. Les enfants peuvent présenter un retard de maturation de la succion-déglutition, une hyper-extension du cou et une succion peu performante. Il peut persister également des réflexes oro-buccaux vifs, une sensibilité buccale très importante non diminuée par le manque d'expériences orales (prise d'aliments), un réflexe nauséux trop vif gênant la reprise de l'alimentation orale. L'absence ou la diminution de l'alimentation est à l'origine d'une réduction de la perception sensorielle et motrice de cette alimentation. L'enfant ne perçoit ni la saveur ni la consistance de l'aliment, et n'a pas non plus la vision, l'odorat de celle-ci. L'enfant peut, en cas de nutrition parentérale ou entérale continue, ne plus percevoir le rythme des repas, l'alternance des sensations de faim et de satiété, le lien entre la faim, l'ingestion de l'aliment, le plaisir et la sensation de satiété. Les enfants nourris en nutrition artificielle, quelle que soit l'indication de l'absence d'alimentation, peuvent présenter différents troubles du comportement alimentaire lors de la reprise de l'alimentation. Ces troubles sont d'intensité variable et peuvent se manifester par une anorexie, des nausées et/ou des vomissements, un refus d'un mode d'alimentation (biberon, cuillère...), un refus des morceaux ou une absence de mastication, une absence de déglutition, une lenteur de la prise des aliments, une acceptation paradoxale des médicaments, une angoisse ou un stress lors de la vue de l'alimentation ou une absence de plaisir lors des repas.

Les enfants peuvent présenter des troubles de comportement alimentaire par : absence de succion ou succion inefficace, absence de déglutition spontanée, absence de faim ou refus de s'alimenter qu'il soit actif ou passif.

Prévention

La prévention des troubles de l'oralité chez les enfants opérés en période néonatale d'une pathologie digestive doit être une priorité de la prise en charge et débiter dès que l'enfant commence à répondre à son environnement et à son entourage. Elle se fait si possible avec la participation des parents et s'intègre dans la prise en charge globale de l'enfant : prise en charge du tonus, stimulation sensorielle (toucher), stimulations auditives, oculaires, olfactives, stimulation de la motricité bucco-linguale. Elle nécessite une approche pluridisciplinaire avec intervention du pédiatre, de l'orthophoniste,

de la psychologue, de la kinésithérapeute, de l'équipe soignante et de la famille. La prise en charge peut associer des stimulations de la sensorialité : stimulations précoces oro-faciales (massages), et des stimulations précoces olfactives et gustatives. Différentes saveurs peuvent être proposées sur des supports comme le doigt, une tétine, une seringue. Des stimulations olfactives peuvent être également associées. Il est important d'entretenir le réflexe de succion jusqu'à trois mois par la stimulation de la succion non-nutritive qui désigne l'activité de succion lorsqu'elle n'est pas concomitante de l'alimentation. Cette stimulation est particulièrement importante pendant la période d'alimentation entérale afin de favoriser les connexions entre les stimulations orales et la satiété. L'identification précoce et le traitement des facteurs qui peuvent aggraver les troubles de l'alimentation pourraient participer à la prévention des troubles de l'alimentation : identification et traitement d'un reflux gastro-œsophagien, d'une œsophagite, d'une allergie alimentaire, d'une constipation.

Les indications d'exclusions alimentaires totales doivent être évaluées au cas par cas et si possible évitées. Dans de nombreux cas, l'enfant peut en effet continuer de boire de petites quantités d'eau ou de lait, même en présence d'une sonde naso-gastrique d'aspiration, d'un syndrome occlusif ou subocclusif. Dans les situations d'aspiration ou de drainage prolongé des sécrétions gastriques au cours d'un syndrome occlusif ou subocclusif chronique, la mise en place d'une gastrostomie pour une aspiration ou un drainage des sécrétions gastriques peut éviter le maintien prolongé d'une sonde nasogastrique, et ainsi permettre une alimentation liquide qui sera drainée. Cette technique peut permettre d'éviter de favoriser certains troubles de l'alimentation [6].

Conclusion

Les troubles de l'oralité après chirurgie digestive en période néonatale sont fréquents, leur causes et mécanismes sont souvent nombreux et intriqués associant causes organiques et psychogènes. La prévention vise à préserver au maximum l'oralité du nourrisson et éviter les stress oraux.

Références

1. Abadie V. L'approche diagnostique face à un trouble de l'oralité du jeune enfant. *Arch Pédiatr* 2004;11:603-5.
2. Mason SJ, Harris G, Blissett J. Tube feeding in infancy: implications for the development of normal eating and drinking skills. *Dysphagia* 2005;20:46-61.
3. Rommel N, De Meyer AM, Feenstra L, et al. The complexity of feeding problems in 700 infants and young children presenting to a tertiary care institution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:75-84.
4. Mathisen B, Worrall L, Masel J, et al. Feeding problems in infants with gastro-oesophageal reflux disease: a controlled study. *J Paediatr Child Health* 1999;35:163-9.
5. El Hassani A, Michaud L, Chartier A, et al. Allergie aux protéines du lait de vache après chirurgie digestive néonatale. *Arch Pédiatr* 2005;12:134-9.
6. Michaud L, Guimber D, Carpentier B, et al. Gastrostomy as a decompression technique in children with chronic gastrointestinal obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:82-5.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : nutrition artificielle, dysoralité

Nutrition artificielle et troubles de l'oralité alimentaire

Artificial nutrition and disorder of eating orality

V. Leblanc*

AP-HP, Service de gastroentérologie nutrition pédiatrique, hôpital Robert Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

Certains enfants présentant une prématurité, une pathologie neurologique, oto-rhino-laryngologique, cardiaque, gastro-entérologique... nécessitant une nutrition artificielle précoce de plusieurs semaines voire plusieurs mois (nutrition parentérale ou nutrition entérale par sonde nasogastrique ou gastrostomie) peuvent développer un trouble de l'oralité alimentaire. Cette nutrition est indispensable à la vie de ces enfants afin qu'ils puissent grandir comme tous les autres enfants. Cependant, elle rime souvent d'une part avec une sphère oro-faciale sollicitée négativement (sonde nasogastrique, sonde d'intubation, d'aspiration, nausées, vomissements, fausses routes...), d'autre part avec une absence de sensation de faim, de rythme de repos. L'aspect relationnel, affectif, kinesthésique accompagnant tout repas fait aussi grandement défaut. Les enfants apprennent d'ailleurs très vite à faire de cette zone orale (joues-menton-lèvres-langue-gencives...) une zone hyper-défendue. Ceci se traduit par un détournement de tête, une fermeture de bouche très serrée, un hyper-nauséux à la moindre tentative d'approche de la zone orale, un refus de biberon et de cuillère avec des pleurs. Le corps dans son ensemble est aussi très souvent entièrement sur la défensive. La prise en charge d'un trouble de l'oralité alimentaire repose sur une évaluation précise de ce trouble et surtout sur la mise en place d'un travail de prévention dans tous les services accueillant des enfants bénéficiant de manière précoce d'une nutrition artificielle.

Cette prise en charge concerne donc tout enfant en nutrition artificielle pouvant être sevré de celle-ci mais dont le trouble de l'oralité rend difficile voire impossible toute alimentation orale fractionnée en quantité suffisante. Elle devrait pouvoir être offerte à tout enfant débutant une nutrition artificielle avec ou sans alimentation orale afin de l'aider à investir positivement la zone orale. Il ne faut pas oublier les enfants pour lesquels le sevrage de la nutrition est loin d'être envisageable dans un avenir proche (grêles courts, pathologies de la motricité digestive par exemple) mais pour qui manger par la bouche n'est pas interdit (sauf dans les épisodes aigus de la maladie).

L'évaluation est un doux mélange de l'anamnèse de l'enfant et d'un bilan oralité. Le bilan oralité consiste en une approche globale de l'enfant : tonus-mimiques-vocalises-langage-interactions avec l'adulte (parents ou soignants).

Il se traduit par une observation des zones exo et endobuccales : respiration, occlusion labiale, fente labiale, position de la langue, réflexes oraux. Il permet une évaluation des praxies buccales (suction, déglutition, mastication...). Il donne des indications sur la relation orale de l'enfant aux objets (acceptation, refus, fuite), sur sa relation avec la nourriture (regarder, sentir, toucher). Il informe sur le comportement alimentaire de l'enfant (biberon, cuillère, du bout des lèvres, à pleine bouche, textures acceptées, quantités, durée). Toutes ces informations vont permettre de définir avec l'équipe soignante, les parents, un menu à la carte pour chaque enfant. Un véritable travail de guidance, d'accompagnement pluridisciplinaire sera proposé en tenant compte de l'histoire, des compétences, des capacités et du rythme de l'enfant. Un travail de fourmi requérant beaucoup de patience. Le chemin sera long avant de manger avec sa bouche et de se nourrir en quantité suffisante sans avoir besoin de nutrition artificielle. Il faudra aider l'enfant à investir la zone orale comme une zone de plaisir (stimulations exo et endobuccales). Approcher, apprivoiser la zone orale supposent souvent de commencer par une désensibilisation ou une re-sensibilisation de tout le corps par le toucher.

Avant de manger pour de vrai, l'enfant va maîtriser le cadre, la technique du repas en jouant à manger, en mangeant pour de faux, tout en se régalant. L'enfant va se familiariser avec les textures alimentaires par le sentir (stimulations olfactives), par le toucher (stimulations tactiles). Ces étapes sont indispensables afin de les découvrir du bout des lèvres puis à pleine bouche.

Même si l'enfant ne souffre d'aucun trouble objectif de la déglutition, les praxies de suction, mastication, déglutition font l'objet d'un travail toujours par le jeu.

Manger avec la bouche est souvent loin d'être une histoire simple pour de nombreux enfants bénéficiant d'une nutrition artificielle précoce. Un travail de guidance pluridisciplinaire et un accompagnement parental va peu à peu les amener à manger à pleine bouche.

* Auteur correspondant.
e-mail : Veronique.leblanc@rdb.aphp.fr

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : aide humanitaire, ONG

Centres hospitaliers et ONG : quelles relations ?

Hospitals and Nongovernmental Organization:
what are the relations ?

J.-M. Dejode*

*Association Humanitaire Hôpital Marguerite-Marie, 15 rue de Jumiège,
44800 Saint-Herblain, France.*

La coopération internationale entre les hôpitaux français et des hôpitaux de pays en voie de développement existe depuis de nombreuses années [1]. Ces relations internationales entre hôpitaux sont délicates à nouer, à construire ou à poursuivre, menant souvent à des partenariats sans lendemain. A ces binômes peut se joindre une ONG, impliquée elle aussi dans une coopération sur la même zone géographique [2]. Il existe à Nantes, une ONG dont les membres sont en grande majorité issus du CHU. Cette ONG établissait une action médicale minime mais très efficace sur le Cambodge.

C'est sous l'influence de Monsieur Robert Reichert, à l'époque Directeur adjoint du CHU de Nantes, qu'une relation tripartite entre le CHU de Nantes, les hôpitaux du Cambodge, et cette ONG nantaise a pu être réalisée. Dans cette relation de coopération internationale, l'ONG occupe toujours un rôle de catalyseur, déclenchant et activant les actions. La présence régulière de l'ONG sur le terrain permet d'orienter et d'ajuster la relation hospitalo-universitaire. Nous relatons ici les modalités d'une telle relation.

Les relations Hôpital - ONG

Les pays dans lesquels œuvrent les ONG médicales et chirurgicales ont des demandes spécifiques ou des besoins spécifiques, concernant certaines spécialités médicales et chirurgicales.

Les ONG font donc souvent appel à des professionnels hospitaliers [1]. Au retour en France, grâce à la relation ONG/Hôpital, le recrutement de ces nouveaux missionnaires spécialistes s'effectue aisément dans le pool du personnel hospitalier.

Il en est de même pour le matériel médical, l'ONG ayant parmi ses membres, un ou plusieurs techniciens biomédicaux issus du centre hospitalier. L'ONG, ayant la connaissance du terrain et des possibilités techniques du pays dans lequel s'effectuent ses missions, discernera ce qui est bien adapté ou pas. A titre d'exemple, dans de nombreux pays en voie de développement, un problème majeur est la logistique de l'oxygène, d'autant plus quand celui-ci doit être pressurisé. De nombreux appareils modernes d'assistance ventilatoire ont besoin pour leur fonctionnement des gaz pressurisés. Leur envoi sur les pays en voie de développement ne sert bien souvent à rien. Cela coûte de l'argent. Ces appareils encombrant les services. Les conditions climatiques et l'inaction altèrent leur

fonctionnement, et bien souvent ils finissent dans des décharges non recyclées. Ils polluent, c'est tout ce qu'ils font.

Parmi les avantages de la relation ONG/Hôpital, un élément intéressant est l'affiliation avec des pharmaciens du centre hospitalier, également membres actifs de l'ONG. Ainsi, la récupération des échantillons lors des appels d'offre permet d'obtenir un potentiel pharmaceutique non négligeable.

De même, beaucoup de laboratoires pharmaceutiques demandent un correspondant pharmacien hospitalier pour l'envoi de leurs dons. Ceci est surtout vrai pour l'envoi des stupéfiants qui ne peuvent cheminer que de cette manière.

La relation ONG/Hôpital permet d'établir des contacts entre les directions des hôpitaux français et celles des hôpitaux des pays en voie de développement. L'ONG favorise ainsi cette coopération hospitalière en augmentant la fréquence et la régularité de ces contacts [1].

Une particularité nantaise de la relation ONG/Hôpital a été la mise à disposition gratuite pour l'ONG d'un local logistique de 500 m² avec engins de manutention au sein même du CHU, facilitant ainsi grandement la préparation et l'envoi de containers humanitaires.

Les relations Université - ONG

Il est important pour une ONG médicale et chirurgicale de s'intégrer à la vie universitaire du pays dans lequel l'ONG fait ses actions. Cette intégration peut se faire sous forme de conférences données à la faculté de médecine ou lors de congrès qui ont lieu dans le pays d'action.

Une demande est souvent faite aux ONG pour la recherche de postes de Faisant Fonction d'Interne (FFI) en France intéressant différentes spécialités médicales ou chirurgicales. La bonne relation ONG - CHU peut permettre la création de postes de FFI « ciblés » pour des spécialités bien précises. Ceci évite que l'étudiant étranger se trouve affecté dans un service qui ne correspond absolument pas à sa spécialité [3]. L'ONG a souvent un rôle de réception pour ces FFI étrangers. Elle aide l'étudiant dès sa venue à l'aéroport Charles de Gaulle pour son transit vers son CHU d'accueil. L'ONG aide son protégé dans les démarches compliquées pour obtenir son titre de séjour, créer un compte bancaire où sera versé son salaire, faire son inscription à la faculté.

Une particularité nantaise de cette coopération universitaire, en retour de ces postes d'internes « ciblés », est que la faculté de médecine demande à l'ONG d'encadrer les étudiants en médecine

* Auteur correspondant.
e-mail : jeanmarc.dejode@chu-nantes.fr

de Nantes durant leur choix d'été à l'étranger. Ainsi durant l'été 2007, des étudiants en médecine de Nantes ont été encadrés par une ONG travaillant au Cambodge. Cet encadrement a correspondu à une enquête sur le suivi des grossesses, l'immunité anti-tétanique des femmes enceintes, et la mortalité infantile dans les campagnes reculées du Cambodge. Les étudiants sont retournés au Cambodge en novembre 2007 présenter leurs résultats lors du congrès national de pédiatrie. Sans les structures mises en place par l'ONG, ce travail de recherche fait en collaboration avec des étudiants de DCEM2 n'aurait pu avoir lieu.

Outre le rôle médiateur entre les différentes universités, l'ONG peut effectuer un rôle initiateur dans la création de Diplômes Inter-Universitaires (DIU). Sa connaissance des uns et des autres au niveau de chaque université, accélère grandement la mise en place de ce ou ces DIU.

Avantages financiers

Les congés humanitaires

En réponse et en application de la circulaire numéro 8 du 1^{er} février 1993 (G. Vincent, B. Kouchner) relative à la participation des praticiens et des fonctionnaires hospitaliers à des actions humanitaires de courte durée, et suite à l'arrêté du 14 janvier 2005 (P. Douste-Blazy) fixant les modalités d'intervention des personnels des établissements publics de santé à des actions de coopération internationale humanitaire à titre individuel, les membres hospitaliers d'une ONG peuvent bénéficier d'un placement en position de mise à disposition pour mission temporaire, sollicité auprès de la direction de leur centre hospitalier [4]. Il est certain que la bonne relation de l'ONG avec son CHU, encourage la direction hospitalière aux avis favorables de ces congés spéciaux humanitaires.

Autres avantages

Une relation effective et concrète Hôpital/ONG/Université conforte un éventuel mécène du privé dans sa décision de partenariat. En effet ce mécénat privé est surtout attiré par le côté formation de l'humanitaire. Cet état d'esprit d'un placement sur l'avenir est une caractéristique des donateurs privés, le « Fond Perdu » ne les attire pas.

Conclusion

Les bonnes relations entre centres hospitaliers et ONG permettent l'installation d'un microcosme associatif au sein même de l'hôpital, favorisant la communication, les échanges, le recrutement, et bien sûr la motivation.

Références

1. Mordelet P. Guide de la coopération hospitalière pour l'aide au développement. Rennes : Editions de l'École Nationale de la Santé Publique 1997
2. Colas D, Filleul M, Poux JB, et al. Protocoles des missions exploratoires des partenariats hospitaliers. Fédération Hospitalière de France. Rapport du 5 avril 2001
3. Raffarin JP. Décret n° 2002-1316 du 25 octobre 2002 relatif aux actions de coopération internationale des établissements publics de santé. Journal Officiel n° 256 du 1 novembre 2002 page 18144 texte n° 11
4. Douste-Blazy P. Arrêté du 14 janvier 2005 fixant les modalités d'intervention des personnels des établissements publics de santé à des actions de coopération internationale humanitaire à titre individuel. Journal Officiel n° 18 du 22 janvier 2005 page 1192 texte n° 16

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : mortalité néonatale, médecine humanitaire, grossesse

Mortalité néonatale et suivi des grossesses au Cambodge : enquête épidémiologique

Neonatal mortality and pregnancy follow up in Cambodia; epidemiological study

C. Delaire*, M. Mas, A. Herla, A. Desiles, B. Sam

21 rue Bel Air, 44000 Nantes, France.

Dans le cadre de la coopération franco-cambodgienne, des stages d'été au Cambodge sont proposés aux étudiants en médecine des diverses universités françaises. L'Université de Nantes a demandé à l'Association Humanitaire Hôpital Marguerite-Marie (HMM) d'encadrer cette étude pour le Cambodge.

Les quatre étudiantes ont créé une Association « Les Naissances de l'Espoir » (LNE) pour financer en partie ce projet. Le travail présenté ici, est le fruit d'une coopération entre LNE, HMM, l'Université de Nantes et le Cambodge. Ce projet a reçu l'accord du Comité National d'Éthique du Cambodge.

Buts

Les buts de cette étude sont d'étudier les modalités du suivi des grossesses, la fréquence de la dysgravidae, l'importance de l'anémie, l'état de l'immunité anti-tétanique, et enfin le taux de mortalité néonatale dans le district de Kampong Trabek.

Méthodologie

Huit cent six femmes ont été incluses dans l'enquête du 9 juillet 2007 au 23 août 2007. Les résultats ont été saisis sur une base de données Microsoft Access. La pression artérielle a été mesurée manuellement avec un stéthoscope (Société Spengler). Les pressions artérielles systolique et diastolique ont été notées et la pression artérielle moyenne a été calculée d'après la formule : $PAM = (PAS + 2 \cdot PAD) / 3$. Le poids, la présence d'œdèmes ainsi que la présence de céphalées, de douleurs épigastriques et/ou l'existence de convulsions ont été notifiés. La présence d'albumine dans les urines a été quantifiée par un indice allant de 0 à 3 croix à l'aide d'une bandelette test Albustix® (laboratoire Siemens Medical Solution Diagnostic). Un prélèvement de 0,3 ml de sang a été effectué par une piqûre au bout du doigt grâce à une micro lancette à usage unique. Ce prélèvement a permis la mesure du taux d'hémoglobine par spectrophotométrie grâce à un appareil Hémocue® (Laboratoire Hémocue France). Il a permis également de notifier la présence ou l'absence d'anticorps contre le tétanos grâce au Tetanos Quick Stick® (Laboratoire Zentech Belgique) [1]. Le Tetanos Quick Stick® utilise la chroma-

tographie sur gel. L'enquête sur le suivi des grossesses et sur la mortalité néonatale a nécessité un interrogatoire sur le mode de surveillance, le nombre de consultations durant la gestation, l'existence d'enfants décédés et l'âge de ces décès néonataux. L'analyse statistique des résultats a été effectuée grâce au logiciel Statview. Des statistiques descriptives avec des distributions en fréquence pour chaque sous-population ont été réalisées. Pour chaque population les moyennes ont permis des comparaisons non appariées par un test de Student. Les données qualitatives ont été analysées par des tableaux de contingence utilisant le test de Chi 2. Un intervalle de confiance de 95 % a été demandé. Les résultats permettant de prouver une différence entre deux populations, sont jugés faiblement significatifs pour un $p < 0,05$, significatifs pour un $p < 0,01$ et hautement significatifs pour un $p < 0,001$.

Résultats

L'âge moyen en années des femmes enceintes vues est de $28,3 \pm 6,4$. La gestité moyenne est de $2,9 \pm 2$ avec un taux de primigestes égal à 28,78 %. La parité moyenne est de $1,6 \pm 1,8$ avec 32 % de nullipares. Le terme moyen des grossesses examinées est de 26,44 semaines d'aménorrhée (SA) $\pm 9,1$. La hauteur utérine moyenne est de $22,84 \text{ cm} \pm 7,5$. Les chiffres moyens de tension artérielle sont de 116 ± 15 pour la pression artérielle systolique (PAS), de 72 ± 11 pour la pression artérielle diastolique (PAD) et de 87 ± 11 pour la pression artérielle moyenne (PAM). Le poids moyen des femmes enceintes est de $50,44 \text{ kg} \pm 6,9$ avec un poids maximum de 86 kg. 64,1 % des femmes testées possèdent des anticorps vis à vis du tétanos contre 35,9 % qui sont dépourvues d'immunité anti-tétanique. L'hémoglobine moyenne est de $10,37 \text{ g/dl} \pm 1,34$. Concernant le suivi de la grossesse, 48,2 % des femmes n'ont consulté personne, 42,2 % sont allées au moins une fois au centre de santé, 8,5 % ont consulté une sage-femme diplômée et 1,1 % ont vu une matrone pendant leur grossesse. Cinq cent quarante-huit femmes sur 805 avaient déjà eu au moins un enfant. Parmi ces mères, on déplorait le décès d'un enfant dans 19,74 % des cas, et le décès de deux enfants dans 6,9 %. L'âge moyen du premier enfant décédé est de $11,4 \text{ mois} \pm 21$ et l'âge moyen du deuxième enfant décédé est de $13,7 \text{ mois} \pm 27$. Le décès de ces enfants a eu lieu dans 74,65 % avant l'âge de 1 an et dans 26,71 % avant l'âge de 1 mois. Le taux déclaré de mortalité néonatale (âge < 1 mois) est de 73 pour 1000 naissances.

* Auteur correspondant.
e-mail : delaire.caroline@neuf.fr

Discussion

Les femmes qui avaient des œdèmes (6,26 %) avaient des chiffres de PAM supérieurs à celles qui n'avaient pas d'œdèmes ($97,83 \pm 19,9$ versus $85,96 \pm 9,8$) et ceci de façon hautement significative (t-test avec $p < 0,001$). Le sous groupe « œdème » avait plus souvent une albuminurie que le groupe « absence d'œdème » (28 % versus 6,8 %, Chi2 avec $p < 0,001$). En revanche, on note que 72 % des femmes qui avaient des œdèmes n'avaient pas d'albuminurie, une gêne au drainage lymphatique étant la cause la plus probable. Concernant l'existence d'une dysgravidie, l'analyse statistique montre une différence significative ($p < 0,01$) entre le groupe « âge gestationnel < 28 SA » et le groupe « âge gestationnel > 28 SA » (5,31 % versus 11,32 %). Parmi les femmes testées 64,1 % possèdent des anti-corps vis-à-vis du tétanos, 35,9 % sont dépourvues d'immunité antitétanique. Afin de juger de l'incidence de la chaîne du froid sur la conservation des vaccins anti-tétaniques, le temps de trajet au départ de l'hôpital de référence de Kampong Trabek a été analysé pour le groupe « présence d'immunité » (37 min 04 s) et le groupe « absence d'immunité » (39 min 25 sec). La différence entre les deux groupes pour ce critère est non significative. En revanche, l'analyse des sous-groupes en fonction des centres de santé montre des différences hautement significatives ($p < 0,001$ test de Chi2). Dans le centre de santé de Prey Porn, l'immunité antitétanique couvre 83,64 % des femmes enceintes ; à l'inverse, dans le centre de santé de Chieng Dek seulement 35,44 % des femmes gestantes sont immunisées. Cette différence peut s'expliquer par l'ouverture récente du centre de santé de Chieng Dek. L'hémoglobine moyenne est de 10,37 grammes/dl $\pm 1,34$. L'analyse des sous-groupes en fonction des centres de santé montre :

- une différence hautement significative ($p < 0,001$ Test-t) entre Chieng Dek (Hb = 9,87 g/dl) et Peam Montea (Hb = 10,73) ;
- des différences significatives ($p < 0,01$ Test-t) entre Chieng Dek (Hb = 9,87) et Cham (Hb = 10,49), Kampong Trabek (Hb = 10,51), Prey Porn (Hb = 10,49), Thkov (Hb = 10,46) ;
- une différence faiblement significative ($p < 0,05$ Test-t) entre Chieng Dek (Hb = 9,87) et Prâtheat (Hb = 10,34).

Pendant la grossesse 2,89 % des femmes se plaignaient de saignements. Parmi ces femmes qui saignent, 43,5 % n'ont consulté personne. De même, parmi les femmes enceintes qui ont des œdèmes (6,25 %), 36,73 % n'ont consulté personne. Nous rappelons

le taux moyen de parité de 1,6 + 1,8. Ce taux nous paraît très bas, nous sommes loin des taux publiés avoisinant 2,6. De même, l'âge moyen en années des femmes vues lors de l'enquête est de 28,3 + 6,4. Cet âge est quasiment identique à celui des femmes françaises. Lors de l'enquête, des femmes ont reconnu avoir eu recours à la contraception et à l'avortement volontaire. Le terme moyen des grossesses examinées est de 26,44 semaines d'aménorrhée (SA) + 9,1, ce qui correspond à la fin du second trimestre de la grossesse. La hauteur utérine (HU) moyenne est de 22,84 cm + 7,5 (HU attendue = 24 cm). Sur 805 femmes, 548 avaient déjà eu au moins un enfant. Parmi ces mères, on déplorait le décès d'un enfant dans 19,74 %, et le décès de deux enfants dans 6,9 %. Le décès de ces enfants a eu lieu dans 74,65 % avant l'âge de 1 an, et dans 26,71 % avant l'âge de 1 mois. Le taux de mortalité néonatale (40/548) est de 73 pour 1000 naissances. Le rapport de 1998 du *National Health Survey* indiquait un taux de mortalité néonatale au Cambodge de 37,3 pour 1000 naissances. La mortalité des enfants âgés de moins de 2 mois (54/548) est 98,5 pour 1000 naissances.

Conclusion

Cette première analyse montre l'intérêt de la politique de santé publique qui a été mise en place dans le district de Kampong Trabek. Les résultats défavorables du centre de santé de Chieng Dek sont dus à sa création récente, prouvant l'intérêt d'une telle politique. Le taux de mortalité des enfants âgés de moins de deux mois est important. Cette mortalité est en rapport avec la grossesse ou l'accouchement. Le défaut (48,2 %) d'un suivi médical de la grossesse explique ce taux important de mortalité. Une politique de développement de la surveillance médicale des grossesses couplée à un enseignement des techniques de soins aux nouveau-nés permettra de diminuer ce taux important de mortalité périnatale.

Référence

1. Thiebaut I, Claudon A, Demange C. Intérêt clinique et économique d'un test rapide de mise en évidence de l'immunoprotection antitétanique. *Journal de Pharmacie Clinique* 2003;22:31-5.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : médecine humanitaire, atrésie de l'œsophage

L'Hôpital Français pour l'Enfant à Kabul, une médecine humanitaire du 3^e type Exemple : Premières atrésies de l'œsophage opérées avec succès en Afghanistan

The French Medical Institute for Children in Kabul. « A third kind of humanitarian medicine »

The first successful surgical operations for œsophageal atresia

A. Leis*, M. Tareq, M. Akbar, A. Shaheer, R. Rahimi, J. Wardak, Y. Révillon, F. Fusaro, V. Abadie, E. Cheysson

Enfants Afghans. Programme de La Chaîne de l'Espoir. 96, Rue Didot, 75014 Paris, France.

Le système de santé en Afghanistan figure aujourd'hui parmi les plus désastreux du monde, conséquence d'un passé de type médiéval récent et de plus de 2 décennies de guerre, contre l'invasion soviétique puis de guerre civile. En Afghanistan aujourd'hui, 1 enfant sur 4 n'atteint pas l'âge de 5 ans. Les femmes et les enfants ont été les plus touchés par ces années de guerre et de système répressif. La santé en Afghanistan est aujourd'hui caractérisée par un déficit majeur de moyens et de compétences se traduisant par un niveau d'indicateurs de qualité des soins au plus bas du tableau comparant les performances des différents pays du monde. Depuis l'intervention militaire qui a renversé le régime taliban en 2001, de nombreuses ONG (organisations non gouvernementales) internationales tentent de rétablir la situation. Malgré les efforts de tous, les soins spécialisés sont encore très peu développés en Afghanistan, notamment les soins pédiatriques, la réanimation, l'anesthésie et la chirurgie infantiles. Seuls les patients les plus riches, principalement des hommes adultes, peuvent se permettre d'aller à l'étranger pour être soignés de manière adaptée.

Description générale du projet

L'Hôpital Français pour l'Enfant à Kabul (FMIC) est un projet issu de l'alliance de l'expérience en médecine humanitaire et transfert de compétences médico-chirurgicales de la Chaîne de l'Espoir (Pr A. Deloche, Dr E. Cheysson et leur équipe en grande majorité bénévole), de la volonté farouche de plusieurs personnalités du monde public de faire avancer ce projet, de la participation financière de plusieurs groupes industriels prestigieux français et de l'investissement de médecins issus du monde hospitalo-universitaire pédiatrique. Depuis la première pierre posée en mai 2003, en présence de Madame Chirac, et la première intervention chirurgicale pratiquée par Y. Révillon en novembre 2005, le FMIC fonctionne aujourd'hui grâce à un partenariat financier et

organisationnel entre le gouvernement français, le gouvernement afghan, la fondation Aga Khan (Aga-Khan-Development-Network), et la Chaîne de l'Espoir (ONG française) qui continue d'assurer, grâce à ses donateurs petits et grands, le financement des soins gratuits pour les plus démunis. L'hôpital a ouvert progressivement au cours de l'été 2005. Depuis, des missions d'expatriés français et européens se succèdent : pédiatres, chirurgiens, anesthésistes, réanimateurs, internes, infirmières, techniciens, pour assurer les soins des enfants et la formation des collègues afghans. Le FMIC est un hôpital aujourd'hui pédiatrique qui va s'étendre aux soins de la mère, selon un modèle de médecine humanitaire nouveau que l'on pourrait intituler « du 3^e type ». En effet, son objectif n'est pas de faire du soin primaire (fait par d'autres ONG avec de meilleures compétences), ni du soin d'urgences sanitaires (action de la Croix Rouge par exemple), mais du soin spécialisé de qualité, selon un mode organisationnel occidental. La Chaîne de l'Espoir a déjà une expérience dans ce domaine et cette action répond à un besoin car aucune structure sur place n'effectue ce type de soins et de démarche qui, par ailleurs, a un caractère très formateur pour les équipes locales qui bénéficient d'un transfert de technologies visant à les autonomiser à moyen terme.

L'hôpital comprend aujourd'hui 40 lits, 4 blocs opératoires (600 interventions en 2007 dont 100 interventions de chirurgie cardiaque infantile, les premières en Afghanistan), la première réanimation médico-chirurgicale néonatale et polyvalente en Afghanistan (16 lits), une consultation sans rendez-vous de type urgences pédiatriques générales (30 000 passages en 2007). Si le projet initial était plutôt chirurgical, les compétences médicales impliquées ont attiré des enfants pour des motifs très variés, notamment des pathologies graves. Aujourd'hui, la moitié de l'activité est médicale, l'autre est chirurgicale.

Exemple de l'atrésie de l'œsophage

L'atrésie de l'œsophage est une malformation congénitale qui a désormais un bon pronostic dans les pays développés grâce au diagnostic anténatal, à son dépistage systématique en salle de

* Auteur correspondant.
e-mail : alexander.leis@fmic.org.af ou alexanderkabul@yahoo.fr

naissance et la coopération entre chirurgiens infantiles, réanimateurs, pédiatres et néonatalogistes. En Afghanistan en revanche, le diagnostic est en général tardif car la plupart des enfants naissent à domicile, les enfants sont pris en charge dans des conditions défavorables. Avant l'ouverture du FMIC, il n'y avait pas de structure hospitalière adéquate en Afghanistan pour traiter cette malformation dont le pronostic, même une fois le bébé arrivé à l'hôpital, était de 100 % de mortalité. Depuis l'ouverture de l'Hôpital Français pour l'Enfant nous rapportons 3 cas de nouveau-nés qui ont pu être traités avec succès grâce à la coopération entre les équipes afghanes et les médecins européens en mission à Kaboul. Progressivement les médecins et chirurgiens afghans ont acquis de plus en plus d'autonomie. Ces 3 nouveau-nés avaient une atrésie de l'œsophage de type III. Ils ont pu être mis en conditions préopératoires correctes, opérés en un temps, nourris par cathéter central jusqu'à la reprise de l'alimentation, puis autonomisés et rendus à leur famille.

Ces trois cas montrent que ce concept de soins humanitaires tertiaires permet d'offrir des traitements jusqu'à maintenant inexistantes en Afghanistan et de transférer des compétences même dans un environnement difficile. Des résultats similaires ont été

obtenus avec la réanimation infantile, la chirurgie cardiaque infantile qui n'avait jamais été réalisée dans ce pays ainsi que pour des interventions orthopédiques, urologiques, neurochirurgicales et viscérales effectuées jusque-là dans des conditions d'insalubrité qui aboutissaient à leur échec. Pour les familles et les enfants, l'espoir de pouvoir être traités dans leur propre pays renaît.

Mais ce projet, d'abord improbable puis formidable, est fragile. Fragile car la situation politique en Afghanistan est instable et que malgré un profond désir de paix de la population, les forces obscures extrémistes resurgissent. Fragile car la formation des équipes locales est longue et difficile. Ce n'est pas seulement les bases théoriques qui leur manquent mais également le savoir-faire pratique et surtout l'esprit thérapeute, c'est-à-dire basé sur une réflexion d'équipe construite et un sens du devoir face à l'enfant en détresse. Fragile car le fonctionnement du FMIC coûte un prix qui n'est pas finançable par les patients. Il faut donc poursuivre la recherche de fonds et continuer d'apporter à nos partenaires financiers la garantie de notre intelligence médicale. Cette intelligence, c'est aussi la vôtre, celle des missions que les internes en fin de cursus ou les seniors hospitaliers accepteront d'effectuer. L'expérience est unique et le bénéfice partagé.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : infirmité motrice cérébrale,
polyhandicap, soins bucco-dentaires

Infirmité motrice cérébrale, polyhandicap et santé buccale

Cerebral palsy, neurologically impaired children and oral health

D. Droz*

Département Odontologie Pédiatrique, Faculté d'Odontologie, 96 avenue de Lattre de Tassigny,
BP 50208, 54004 NANCY cedex

Le domaine périnatal représente environ la moitié des handicaps de l'enfant. Dans un tiers des cas, l'origine du handicap reste inconnue. Les progrès réalisés dans le domaine de l'obstétrique et de la néonatalogie au cours des 30 dernières années ont fait baisser de manière importante la mortalité péri et néonatale mais, le taux de prématurité ne diminue pas et la morbidité néonatale reste élevée chez les prématurés. Parmi les enfants dont le handicap est d'origine prénatale, périnatale ou néonatale, la moitié sont des prématurés et le quart des grands prématurés. De ce fait, les troubles moteurs purs sans trouble associé sont moins fréquents [1].

Selon Tardieu [1], l'infirmité motrice cérébrale (IMC) est une lésion cérébrale précoce (de la période périnatale à l'âge de 2 ans) avec des troubles moteurs franchement prédominants et non évolutifs. Les enfants ayant un retard mental associé sont regroupés sous le terme d'Infirmes Moteurs d'Origine Cérébrale. Selon Zucman [1], le polyhandicap est un handicap grave à expressions multiples avec déficience motrice et déficience mentale sévère ou profonde, entraînant une restriction extrême de l'autonomie et des possibilités de perception, d'expression et de relation (Tableau 1).

Dès le diagnostic du handicap par les médecins ou le Centre d'Action Médico-Sociale Précoce, la famille est orientée, depuis la loi du 11 février 2005, vers la Maison Départementale des Personnes Handicapées. Quelle que soit l'option choisie (garde à domicile ou orientation vers un établissement), l'enfant va bénéficier d'un accompagnement, d'une guidance par une équipe multidisciplinaire dont malheureusement le chirurgien-dentiste ne fait pas partie [2]. Le handicap va hiérarchiser les priorités des traitements, c'est ainsi que les soins dentaires peuvent être laissés pour compte, surtout si le patient ne peut exprimer sa douleur ou la localiser.

Particularités oro-faciales [3-6]

Les pathologies bucco-dentaires sont de même nature que celles de la population générale mais elles se développent plus tôt, plus fréquemment et de manière plus intense que chez les patients ordinaires. C'est essentiellement leur résolution qui va poser problème [3].

Les pathologies fonctionnelles [3-5]

Elles sont spécifiques des troubles neuro-moteurs. La ventilation est souvent buccale et la maturation des fonctions orales retardée.

Quand le cerveau est lésé, l'hyperactivité linguale n'est pas contrôlée et se traduit par la persistance des mouvements archaïques de succion-déglutition. Cela favorise la projection en avant du rebord dento-alvéolaire maxillaire et les béances.

Les troubles de succion-déglutition, fréquents chez l'enfant IMC ou polyhandicapé, augmentent le risque de fausses-routes et sont en partie responsables de l'incontinence salivaire. Les fausses-routes vont entretenir les infections broncho-pulmonaires, première cause de mortalité dans la population polyhandicapée.

Les fausses-routes, l'insuffisance des prises alimentaires sont liées à l'instabilité de la posture mandibulaire lors de la déglutition, elle-même liée aux malpositions dentaires.

Les troubles cérébro-moteurs nécessitent, selon leur gravité, des stimulations pour apprendre à mastiquer, des décontractions pour libérer la motricité ou des adaptations (gélification, gastrotomie). La compensation des troubles fonctionnels est très difficile chez le patient handicapé. Si les praxies ne sont pas rééducables précocement ou si l'enfant ne coopère pas suffisamment, la dysmorphose se développe rapidement et les traitements orthopédiques, orthodontiques ne sont plus possibles...

Différents facteurs liés au handicap peuvent favoriser le développement du processus carieux

Les modifications salivaires induites par certains médicaments (neuroleptiques), l'acidité liée au reflux favorisent les déminéralisations initiales :

- les troubles psychomoteurs perturbent l'hygiène quotidienne et limitent les mouvements d'auto-nettoyage de la bouche ;
- le niveau de dépendance implique la participation de tierces personnes pour réaliser les gestes d'hygiène, souvent inappropriés ou insuffisamment réalisés ;
- des anomalies d'émail peuvent fragiliser les dents permanentes en cours de minéralisation (incisives et premières molaires).

Les problèmes parodontaux

Ils sont liés à l'absence d'une technique d'hygiène adaptée au patient, à un état d'immuno-déficience, à l'insuffisance de stimulation au cours de la mastication. La présence de tartre est très fréquente dans la population polyhandicapée [6]. La prise d'anti-

* Auteur correspondant.
e-mail : dominique.droz@odonto.uhp-nancy.fr

épileptiques induit une hyperplasie gingivale importante, favorable au développement d'une flore anaérobie. Cette hyperplasie peut également perturber l'éruption des dents. Plus la déficience est sévère, plus ces problèmes s'accroissent.

Ces défauts d'hygiène ont des répercussions sur la santé générale mais aussi sur les relations sociales par l'halitose et une perte plus précoce des dents.

Les pathologies traumatiques

Le retard d'acquisition motrice, les crises d'épilepsie sont souvent responsables de chutes au cours desquelles le patient ne peut se protéger. Ces traumatismes peuvent occasionner la perte de dent (s) ou des fractures coronaires qui nécessiteront des traitements et une surveillance régulière pour éviter l'installation de pathologies infectieuses.

La cavité buccale peut être le siège de morsures résultant de l'interposition de la lèvre ou de la langue entre les arcades [3].

Des phénomènes d'auto-mutilation, d'origine neurologique ou plus ou moins conscients et volontaires, peuvent survenir. La présence de foyers douloureux intra-buccaux ou une simple anesthésie locale peuvent également aboutir à des conduites d'auto-mutilation.

Les lésions du système nerveux central, le rôle de certains neurotransmetteurs, l'existence d'une dysmorphose dento-maxillaire, augmentent le risque de bruxisme. Cette para-fonction peut aussi être exacerbée lors d'émotions intenses, liées au plaisir ou à la douleur [3]. Les facteurs étiologiques des usures sont variés : bruxisme, régurgitations acides et/ou habitudes de morsure.

Spécificité de la prise en charge des soins bucco-dentaires

Dans le cadre du Programme National Inter régime en 2004, les services médicaux de l'assurance maladie ont évalué l'état de santé bucco-dentaire des enfants et des adolescents de 6 à 20 ans fréquentant un Institut Médico-Educatif ou un Etablissement pour enfant et adolescent polyhandicapé [7]. Les problèmes divergent selon les types de handicap et leur gravité mais 90 % des enfants examinés ont besoin de soins thérapeutiques ou de prévention : 20 % d'un examen ou d'un soin urgent, 45 % d'au moins un soin dentaire et 25 % d'un examen bucco-dentaire.

La complexité et la spécificité des troubles rencontrés chez les patients porteurs d'infirmité motrice cérébrale ou de polyhandicap nécessitent de prendre en compte 3 éléments [8] :

- l'accessibilité. L'enquête de la CNAM révèle que seulement 64,2 % des patients avaient un cabinet accessible au fauteuil roulant. La loi n° 2005-102 du 11 février 2005 publiée au JO du 12 février 2005 comprend des exigences d'accessibilité dans les 10 ans à compter de la publication de la loi ;

- l'adaptation. C'est l'ensemble des moyens matériels mis en œuvre par l'équipe soignante pour permettre une prise en charge adaptée à la déficience du patient. Les aménagements ergonomiques sont importants : des coussins, des draps ou une coque, destinés à apporter du confort et à maintenir le patient, permettent de limiter les mouvements involontaires. Une aspiration efficace est indispensable pour supprimer la déglutition de tartre ou d'eau à l'origine d'irritations bronchiques. Des cales (ouvre-bouche, écarte langue) sont parfois nécessaires pour éviter des blessures involontaires lors des mouvements incoordonnés. Dans l'enquête de la CNAM, 3 praticiens sur 4 qui avaient pu soigner avaient dû modifier leurs procédures habituelles, pour des séances plus longues ou plus nombreuses.

- l'approche comportementale. La faible coopération des patients IMC et polyhandicapés est liée aux déficiences cognitives, troubles du comportement et obstacles physiologiques. Un vécu fréquent de situations difficiles, voire douloureuses, abaisse le seuil de douleur et renforce leur anxiété et leur opposition, nous imposant de soigner avec un accompagnement spécifique. Douceur, massages, cryothérapie pour désensibiliser et faciliter l'ouverture buccale [9], musique peuvent compléter les techniques d'approche comportementale classiques. Pour les patients plus stressés, le praticien peut avoir recours à une prémédication ou en milieu hospitalier à des techniques de sédation (MEOPA, midazolam) ou anesthésie générale. Dans l'enquête de la CNAM, plus de 40 % des praticiens sollicités pour soigner des enfants d'IME ou d'EEAP, ne pouvant pas les soigner, avaient dû orienter vers une autre structure ou un autre praticien ; 14 % n'avaient pas trouvé de solution.

Le problème dentaire peut être à l'origine d'un risque infectieux cardiaque, digestif ou respiratoire. La première cause de mortalité chez les personnes ayant des troubles neuromoteurs est l'infection bronchopulmonaire, par contamination du système respiratoire par des germes pathogènes contenus dans la plaque dentaire, après fausse route ou par simple colonisation passive.

Il est essentiel de ne pas surajouter un handicap dentaire dans la vie de ces jeunes patients. Pour cela, 3 propositions concrètes ont été proposées par Hennequin [10] :

- organiser la formation des chirurgiens dentistes aux soins et à la prévention chez les patients à besoins spécifiques ;

Tableau 1.
Handicaps moteurs chez l'enfant selon la classification OMS (d'après Inserm 2004)

Maladies	Déficiences	Incapacités	Désavantages
Infirmité Motrice Cérébrale (IMC) (Séquelle d'anoxie ou d'hémorragie cérébrale)	Déficit moteur (diplopie, hémiplopie, tétraplopie) Spasticité – athétose -ataxie Troubles cognitifs	Troubles de la locomotion et de la posture Troubles de la communication Troubles des apprentissages	Mobilité réduite Nécessité d'une scolarisation adaptée
Souffrance cérébrale diffuse (polyhandicap) (séquelle d'anoxie, d'encéphalite ou de traumatisme crânien)	Déficit moteur (tétraplopie spastique) Épilepsie Rétractions tendineuses Syndrome algique Troubles de la déglutition	Troubles de la locomotion Troubles de la communication	Mobilité réduite Perte de la vie de relation Espérance de vie réduite

- développer les plateaux techniques et les dispositifs nécessaires à la prise en charge de ces patients ;
 - valoriser la prise en charge de ces patients car ces besoins spécifiques impliquent un surcoût.
 - La création de réseaux pourrait permettre d'établir des liens entre praticiens libéraux et hospitaliers afin de tisser des liens et d'améliorer leur prise en charge bucco-dentaire. Quelques uns ont déjà été mis en place :
 - un réseau lorrain handiaccess (projet FAQSSV), dont le but est de faciliter la recherche de professionnels de santé avec des locaux adaptés et qui propose des formations aux personnels le souhaitant ;
 - des réseaux de santé dédiés aux soins bénéficiant d'une dotation DRDR (Dotation Régionale de Développement des Réseaux) auprès des URCAM et ARH du Nord Pas de Calais, de Provence-Alpes-Côte d'Azur (<http://handident.free.fr>), de Rhône Alpes et de Bretagne.
- Enfin, il est primordial d'établir des liens plus étroits entre médecins, familles et chirurgiens dentistes afin de mettre en place une guidance précoce pour la santé orale.

Références

1. Déficiences et handicaps d'origine périnatale. Dépistage et prise en charge. 2004, Editions INSERM, Paris.
2. Burban J, Barbosa-Rogier M-E, Hingant B, et al. Handicap et odontologie en quelques points Revue Francophone d'Odontologie Pédiatrique 2007;2:55-66.
3. Hennequin M, Faulks D, Collado V, et al. Besoins spécifiques chez les personnes présentant des troubles neuromoteurs et cognitifs. Réalités Cliniques 2004;15:375-86.
4. Rodrigues do Santos MT, Masiero D, Novo NF, et al. Oral conditions in children with cerebral palsy. J Dent Child 2003;70:40-6.
5. Santé bucco-dentaire chez la personne handicapée. <http://www.arch-odonto.univ-rennes1.fr>.
6. Jawadi AH, Casamassimo PS, Griffen A, et al. Comparison of oral findings in special needs children with and without gastrostomy. Pediatr Dent 2004;26:283-8.
7. Dorin M, Moysan V, Cohen C, et al. Évaluation des besoins en santé bucco-dentaire des enfants et adolescents fréquentant un Institut Médico-Educatif ou un établissement pour enfants et adolescents polyhandicapés en France. Prat Organ Soins 2006;37:299-312.
8. Anastasio D, Hein-Halbgewachs L, Droz D, et al. Handicap et odontologie : propositions d'avenir. Actualités Odonto-Stomatologiques 2007;239:277-87.
9. Rodrigues do Santos MT, Scalco Manzano F. Assistive stabilization based on the neurodevelopmental treatment approach for dental care in individuals with cerebral palsy. Quintessence International 2007;38:681-7.
10. Hennequin M. Maladies et handicaps de l'enfant : les enjeux en santé bucco-dentaire. Revue Francophone d'Odontologie Pédiatrique 2007;4:149-51.

Aspects bucco-dentaires de la trisomie 21 chez l'enfant

Oral cavity in Down syndrome

J.-L. Sixou*

UFR d'Odontologie, 2, avenue du Pr-Léon-Bernard, 35043 Rennes cedex, Paris

Disponible en ligne sur

 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : trisomie 21, cavité buccale, dents

La trisomie 21 est la forme la plus fréquente de handicap provoquée par une aberration autosomique détectable au caryotype. La prévalence est approximativement 1/800 à 1000 naissances, et 1/150 conceptions. Il existe des caractéristiques spécifiques à la cavité buccale en trisomie 21. L'objectif de cet article est de les rappeler et de faire le point sur les évolutions de leur prise en charge.

Conséquences buccales des problèmes généraux

Des troubles systémiques de plusieurs types sont associés à la trisomie 21 [1] dont beaucoup peuvent avoir une répercussion sur la zone tête et cou, la cavité buccale en particulier (Tableau 1).

Une pathologie cardiaque est rencontrée à la naissance chez près d'un patient sur deux. Dans certains cas, un risque d'endocardite infectieuse existe qui obligera à une antibioprophylaxie pour tout acte associé à une bactériémie importante.

L'hyperlaxité ligamentaire habituellement rencontrée peut avoir des répercussions au niveau cervical (C1 – C2) chez 20 % des patients [2]. Une gêne peut survenir à ce niveau lorsque le patient est sur le fauteuil dentaire et que le maintien n'est pas correctement assuré. L'hypothyroïdie fréquente [1] est associée à des retards de croissance et d'éruption des dents.

Caractéristiques buccales des patients porteurs de trisomie 21

Quatre grandes catégories ressortent : caractéristiques squelettiques, anomalies dentaires, pathologies du parodonte, des muqueuses et autres tissus mous, troubles fonctionnels.

Caractéristiques squelettiques

L'os occipital et la base crânienne sont aplatis, associés à une brachycéphalie. Le profil facial est plat, dû au sous-développement de la partie moyenne de la face [3].

L'hypoplasie du pont du nez, des sinus frontaux et paranasal, des os ethmoïdes et maxillaires entraîne la réduction de la longueur, de la taille et de la profondeur du palais. Ce palais est cliniquement court, haut et étroit [4]. L'articulé est souvent de classe III (dents

mandibulaires en avant des dents maxillaires), avec prognathie et inversé d'articulé postérieur et antérieur contribuant à la présence d'une béance chez près de deux enfants sur trois [2].

Anomalies dentaires

Les dents permanentes sont plus petites que dans la population générale (microdontie) Cette diminution en taille serait consécutive à une diminution de l'activité cellulaire pendant la formation de la dent. Elle correspondrait au déficit de croissance rencontré chez ces patients à la même époque de leur vie. Les racines de ces dents sont également courtes. Il existe une plus grande variabilité de taille au niveau des dents temporaires, où microdontie et macrodontie peuvent être rencontrées [5]. La forme des dents temporaires et permanentes est également modifiée : les dents apparaissent plus globuleuses. Le taurodontisme est fréquent : la couronne anatomique se développe aux dépens des racines qui sont très courtes.

L'émail et la dentine des dents permanentes et des molaires temporaires sont moins épais. A l'inverse, les incisives et canines temporaires, qui se calcifient tôt in utero, présentent autant ou plus d'émail que les dents issues d'une population témoin [5].

Les agénésies dentaires (absence congénitale d'une ou plusieurs dents) sont 10 fois plus fréquentes que dans la population générale [6].

L'éruption des dents temporaires est souvent retardée. Il est possible que ce retard d'éruption soit en lien avec l'hypothyroïdie fréquemment rencontrée chez ces enfants. La séquence d'éruption peut également être perturbée : les incisives ne sont pas toujours les premières dents à faire leur émergence. Il peut également être rencontré un retard de chute des dents temporaires [2,3] et par conséquent d'éruption des dents permanentes, favorisant un plus grand nombre de dents bloquées dans le maxillaire et de transposition canine/première prémolaire (inversion de position sur l'arcade).

Caractéristiques et pathologies des tissus mous, du parodonte et des muqueuses

L'hypotonie générale se manifeste au niveau des muscles orofaciaux, avec des lèvres et une langue hypotoniques et souvent une incontinence salivaire. Cette dernière peut être traitée par injection de toxine botulique plutôt que par intervention chirurgicale sur les canaux salivaires.

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-louis.sixou@univ-rennes1.fr

Tableau 1.
Perturbations générales et conséquences bucco-dentaires (adapté et complété d'après Desai [2] ; Faulks et al. [10]).

Systèmes concernés	Conditions observées	Conséquences sur la santé buccale ou les soins bucco-dentaires
Cardiovasculaire	Anomalies des septae ventriculaires Communication Auriculo-ventriculaire Persistance du canal atrio-ventriculaire Prolapsus mitral	Risque d'endocardite pour tout acte saignant
Hématopoïétique	Déficit immunitaire Taux plaquettaire diminué Risque accru de leucémie Risque accru d'hépatite B si vie en institution	Développement des foyers infectieux, ORL, d'origine parodontale ou dentaire. Respiration buccale cofacteur d'un hypodéveloppement du palais
Nerveux	Retards d'acquisition des fonctions motrices, coordination perturbée. Risque de démence sénile identique à la maladie d'Alzheimer. Langage : retard d'acquisition de l'expression langagière, phonation qualitativement altérée du fait des déséquilibres neuro-musculaires.	Persistance du réflexe nauséux Stratégie de succion déglutition persistante. Micro fausses routes et ingestion d'aire au cours des repas. Hygiène personnelle inefficace Retard ou inadéquation dans l'expression de la douleur
Digestif	Fistule trachéo-oesophagienne, Sténose du pylore Reflux gastrique	Erosion dentaire
Endocrinien	Hypothyroïdie	Trouble de croissance crânio-faciale Trouble de l'éruption dentaire
Musculaire	Hypotonie	Position basse et protrusive de la langue Hypotonie labiale Ouverture buccale
Comportement	2 situations possibles : Spontanéité, patience, gentillesse, tolérance, cordialité, docilité. Anxiété et insubordination	Prise en charge personnalisée nécessaire

La langue est généralement importante par comparaison au maxillaire étroit (macroglossie relative), avec absence de sillon médian, des fissures. Elle présente plus de diastase (partie médiane surélevée) et de zones inflammatoires de dépapillation (langue géographique) que dans la population générale.

Les lèvres sont plus souvent fissurées avec plus de chéilite que dans le reste de la population.

Les amygdales et végétations adénoïdes sont régulièrement hypertrophiques favorisant les apnées du sommeil.

Les maladies parodontales (gingivites et parodontites) atteignent les tissus de soutien des dents : gencive, os alvéolaire, ligament alvéolo-dentaire notamment. La parodontite est présente chez presque tous les patients, avec un début précoce, avant l'adolescence [7]. La perte des dents est rapide, favorisée par la taille réduite des racines et la pulsion linguale. L'érythème gingival linéaire, caractéristique d'une immunodépression, est régulièrement retrouvé. L'interception par un programme d'hygiène buccale adaptée et un détartrage régulier par un chirurgien-dentiste est la meilleure prévention. L'utilisation de brosses à dents électriques semble apporter une plus grande efficacité lorsque l'enfant présente le minimum de dextérité nécessaire.

Chez les patients à risque d'endocardite infectieuse, l'antibio-prophylaxie est recommandée, mais les bactéries pathogènes impliquées dans les parodontites présentent cependant un taux élevé de résistance aux antibiotiques, en particulier l'amoxicilline qui est recommandée en premier choix.

Troubles fonctionnels

Ces troubles sont fréquents, comprenant protrusion linguale, bruxisme et dyskinésies faciales [3]. La langue est en position basse interposée entre les arcades et surtout en hyperpropulsion, laquelle est favorisée par l'hypotonie labiale. La respiration buccale est très répandue. Les reflux gastro-œsophagiens réguliers sont une source d'érosion dentaire. Le bruxisme sur ces dents fragilisées entraîne des usures dentaires très importantes.

Des traitements interceptifs existent à partir des travaux de Castillo-Morales [8]. Le port d'une plaque palatine adaptée, pendant quelques minutes par jour, va amener l'enfant à fermer la bouche et à positionner la langue en position haute. Cette thérapie par plaque peut débuter dès les premiers mois, avant l'apparition des premières dents temporaires. A moyen terme le gain se fait aussi sur d'autres fonctions orales, la qualité de l'expressivité et sur l'élocution.

Autres aspects buccaux

Le taux de caries chez les enfants porteurs de trisomie 21 est similaire ou le plus souvent inférieur à celui de la population générale. Le contrôle de leur alimentation, l'absence de dents par agénésie ou pour cause de parodontite, l'éruption retardée sont des facteurs favorisant ou expliquant ces observations [3].

La douleur ou leur inconfort sont exprimés plus lentement au niveau buccal et cutané. Une zone stimulée par le froid est plus

difficilement localisée [9]. Ceci, associé aux problèmes de langage peut expliquer la difficulté à apprécier la douleur, notamment bucco-dentaire, pour l'entourage et l'équipe soignante.

Corollaire

Ces données soulignent la nécessité d'une prise en charge bucco-dentaire précoce de la trisomie 21 [10]. Cela suppose que l'information nécessaire soit donnée à l'équipe entourant l'enfant ainsi qu'à l'entourage immédiat de celui-ci. Cela suppose également qu'il y ait des chirurgiens-dentistes capables de gérer l'approche bucco-dentaire et acceptant de le faire. L'inclusion de chirurgiens-dentistes dans l'équipe médicale est encore beaucoup trop rare.

Tableau 2.
Étapes de prise en charge des patients porteurs de trisomie 21.

Informier l'entourage dès la naissance		Troubles fonctionnels Anomalies dentaires Parodontites
Dépistage/détection aux différents âges Adresser au chirurgien-dentiste		
Problèmes	Age d'apparition	
Troubles fonctionnels	naissance	
Anomalies dentaires	6 mois	
Parodontites	Gingivite : 3 ans Parodontite : 10 ans	
Problèmes	Intervention	
Interception	Pulsion linguale Position linguale basse Hypotonie labiale	Dès les premiers mois si nécessaire : thérapie par plaque palatine
Maladies parodontales	Gingivite : hygiène bucco-dentaire Parodontite : hygiène bucco-dentaire et détartrages fréquents. Traitement des atteintes parodontales	
Anomalies dentaires Mauvais alignement dentaire	Suivi régulier, radiographies, extractions pilotées dans certains cas	

Il est nécessaire également de développer autant que possible l'autonomie de l'enfant en matière d'hygiène bucco-dentaire. Et rappelons que deux visites par an chez un chirurgien-dentiste sont un minimum pour assurer des actes professionnels de prévention et de traitement. Le tableau 2 propose un tableau de bord de prise en charge bucco-dentaire en trisomie 21. Il n'est pas exhaustif. Ce sont les grandes lignes de ce qu'il est possible d'envisager, dans le cadre d'une coopération entre tous ceux qui prennent en charge les enfants porteurs de trisomie 21, dans une optique d'information, de dépistage et d'interception.

Remerciements

L'auteur remercie S. Piel pour son aide et ses conseils.

Références

1. Pueschel SM. Clinical aspects of Down syndrome from infancy to adulthood. *Am J Med Genet Suppl* 1990;7:52-6
2. Desai SS. Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:279-85.
3. Hennequin M, Faulks D, Veyrune JL, et al. Le syndrome bucco-facial affectant les personnes porteuses d'une trisomie - 21. *Info Dent* 2000;82:1951-64.
4. Bhagyalakshmi G, Renukya AJ, Rajangam S. Metric analysis of the hard palate in children with Down syndrome : a comparative study. *Downs Syndr Res Pract* 2007;12:55-9.
5. Bell E, Townsend G, Wilson D, et al. Effect of Down syndrome on the dimensions of dental crowns and tissues. *Am J Hum Biol* 2001;13:690-8.
6. Russell BG, Kjaer I. Tooth agenesis in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1995;55:466-71.
7. Morgan J. Why is periodontal disease more prevalent and more severe in people with Down syndrome? *Spec Care Dentist* 2007;27:196-201.
8. Fischer-Brandies H, Limbrock J, Trägner-Born J. La thérapie fonctionnelle sensorimotrice des troubles fonctionnels oro-faciaux chez les enfants avec IMC d'après Castillo-Morales (Infirmité motrice cérébrale). *Orthod Fr* 1988;59:449-58.
9. Hennequin M, Morin C, Feine JS. Pain expression and stimulus localisation in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000;356:1882-87.
10. Faulks D, Hennequin M, Veyrune JL. Le syndrome bucco-facial affectant les personnes porteuses d'une trisomie 21 Rapport du congrès « Santé bucco-dentaire chez la personne handicapée », 2000 ; 64-9 et site internet : http://ancien.odonto.univ-rennes1.fr/old_site/congres-handi.htm (dernier accès le 21 janvier 2007)

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : transplantation hépatique, suivi long terme, transition, devenir, adulte jeune

Suivi médical, vie quotidienne et vécu de jeunes adultes après transplantation hépatique (TH) dans l'enfance

Medical follow-up, everyday life and actual experience of young adults after liver transplantation in childhood

J.-P. Dommergues*, A. Letierce, C. Descots, D. Debray

Service d'hépatologie pédiatrique, Pôle Mère-Enfant, Hôpital Bicêtre AP-HP, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France.

La transplantation hépatique (TH) s'est largement développée dans les 25 dernières années, restant la seule méthode susceptible d'éviter une issue létale aux enfants atteints d'insuffisance hépatique terminale [1,2]. Les pédiatres qui prennent en charge ces patients ont en règle à assumer un suivi médical de long cours dans lequel la TH constitue un événement majeur. Grâce à un traitement immuno-suppresseur continu, la majorité de ces patients atteint l'adolescence puis l'âge adulte avec une croissance normale [3]. Cependant, la situation particulière des jeunes adultes ayant bénéficié d'une TH dans l'enfance a encore été peu étudiée. La phase de transition entre la prise en charge pédiatrique pour ces jeunes transplantés et la prise en charge adulte n'a fait l'objet, à notre connaissance, que d'une seule étude préliminaire [4]. La qualité de vie et le vécu après TH dans l'enfance n'ont jusqu'ici été appréciés que chez des patients encore en âge pédiatrique [5-8].

Le nombre important de patients parvenus à l'âge adulte après transplantation hépatique dans l'enfance et suivis dans le service d'hépatologie pédiatrique du Pr Bernard à l'hôpital Bicêtre nous a incités à entreprendre une étude originale sur leur vie quotidienne, leur vécu et leur suivi médical. Tous ces patients avaient été suivis ou étaient toujours suivis par l'équipe. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient être âgés de plus de 16 ans, résider en France métropolitaine, ne pas avoir de déficit sensoriel ou cognitif grave, et ils devaient s'être déclarés volontaires pour participer à l'étude lors d'un premier contact.

Le taux de participation des jeunes contactés a été de 90 %.

Nous avons pu interviewer 116 patients volontaires pour participer à l'enquête entre avril 2005 et juillet 2006. Leur âge moyen était de 21 ± 4 ans (extrêmes 17-33 ans). Le recul depuis la 1^{re} TH était de $13,9 \pm 3,9$ ans (extrêmes 3-19 ans). L'âge moyen au moment de la 1^{re} TH était de $7 \pm 4,6$ ans. Les entretiens se sont déroulés par téléphone à l'aide d'un questionnaire approprié et ont été réalisés par l'un des auteurs (JPD), médecin non impliqué dans le suivi. La technique d'entretiens téléphoniques avait été choisie en raison de la dispersion géographique actuelle des patients dont seulement environ le tiers habitait la région Ile de France.

La phase de transition et la prise en charge médicale actuelle

La prise en charge médicale spécialisée était encore assurée pour 55 % d'entre eux en pédiatrie et pour 45 % en médecine adultes (MA). Pour ces derniers, l'âge moyen au moment du transfert était de 18 ans 9 mois et dans 75 % des cas le transfert en MA avait eu lieu entre les âges de 17 à 21 ans. L'avis des patients sur l'âge au moment du transfert était que celui-ci était survenu « au bon moment » (69 %), « trop tôt » (15 %), « trop tard » (4 %). Ne se sont pas prononcés (12 %).

Si 88 % des jeunes estimaient avoir acquis une certaine autonomie concernant leur santé depuis l'adolescence, 72 % continuaient d'apprécier l'aide de leurs parents. La crainte la plus souvent évoquée concernant la transition et la prise en charge en MA était la perte d'une relation privilégiée avec le pédiatre (54 %). Cette relation privilégiée avec le pédiatre se conçoit aisément en raison de la longueur d'un suivi pédiatrique instauré le plus souvent depuis les premiers mois de vie et se poursuivant jusqu'à la fin de l'adolescence. Face à cette crainte, l'instauration d'une ou plusieurs consultations communes avec le pédiatre et le médecin d'adulte était favorablement envisagée par un nombre important de ces jeunes. Les autres craintes le plus souvent exprimées étaient d'une part la proposition de bilans invasifs (notamment ponction-biopsie hépatique) leur donnant le sentiment « que l'on repartait à zéro » (35 %), d'autre part la confrontation avec des patients âgés (31 %). La grande majorité des patients exprimait le souhait de trouver auprès du médecin spécialiste une écoute sur leurs problèmes personnels, leur qualité de vie (73 %), leurs difficultés professionnelles (74 %), leur sexualité (71 %), leurs interrogations sur l'avenir (76 %), les grossesses éventuelles (84 %) alors que ces problèmes personnels n'étaient en fait respectivement évoqués que pour 25 %, 19 %, 29 %, 42 %, 44 % des patients lors des consultations en MA. La compétence du médecin assurant le suivi spécialisé était jugée très satisfaisante pour 100 % des patients en pédiatrie et pour 87 % des patients en MA.

Les informations médicales étaient jugées faciles à obtenir en consultation spécialisée dans 69 % des cas, mais seulement dans 23 % des cas en hospitalisation Adultes.

* Auteur correspondant.
e-mail : jean.paul.dommergues@free.fr

La vie quotidienne : famille, études, profession...

Six patients sont maintenant parents de 1 enfant, et 3 de 2 enfants, ces 12 enfants étant sans problème de santé majeur. Le quart des interviewés estimait que leurs problèmes de santé avaient eu dans le passé une influence défavorable sur les relations entre frères et sœurs.

Les patients se répartissaient ainsi : 65 % poursuivaient des études, 23 % étaient en activité professionnelle, 12 % étaient « sans emploi ». Pour ceux en activité professionnelle, l'absentéisme était faible. La comparaison avec les données de l'INSEE disponibles pour les mêmes tranches d'âge ne montrait pas de différence significative pour le pourcentage des jeunes transplantés « sans emploi ». Dans 13 % des cas, les jeunes déclaraient n'être détenteurs d'aucun diplôme. Le pourcentage de titulaires du baccalauréat était significativement moins élevé que celui rapporté par l'INSEE pour la population générale dans la tranche d'âge 20-24 ans.

Une certaine gêne dans les activités physiques était évoquée pour 25 % des jeunes, notamment en raison d'une fatigue excessive.

Le vécu à long terme des sujets transplantés

Quarante-trois pour cent des interviewés ont déclaré ne jamais parler ou ne parler que rarement de « la vie avec » la TH. Si 81 % ont répondu être satisfaits ou très satisfaits de leur état de santé actuel, et 75 % de leur qualité de vie, un grand nombre (53 %) de sujets ont dit être parfois ou souvent angoissés par leur état de santé : « peur que la maladie revienne » « incertitude sur la durée de vie du greffon », « risque de cancer ».

Les comportements « à risque »

Se sont déclarés fumeurs : 31 % des sujets interviewés, consommateurs de cannabis 11 %, usager de drogues dures 0 %. Ont déclaré de jamais boire d'alcool : 43 % ou n'en consommer qu'« aux grandes occasions » : 50 %. La comparaison de ces données avec les données de l'INSEE disponibles pour la population générale dans les mêmes tranches d'âge ne montre pas de différence significative concernant la consommation de tabac ou l'usage du cannabis. En revanche, la consommation d'alcool est très significativement plus faible que dans la population générale.

Le quart des jeunes interviewés a reconnu « avoir parfois ou souvent des idées noires ». Parmi ces 29 patients, 18 avaient eu un contact avec un « psy » dont 13 avaient un suivi « psy » régulier. En ce qui concerne l'auto-évaluation de ces jeunes sur leur observance médicamenteuse, 55 % ont déclaré prendre leurs médicaments « très sérieusement », 38 % les prendre « juste sérieusement », 7 % « pas très sérieusement » ou « pas sérieusement du tout ». La fréquence de la mauvaise observance a été bien soulignée dans la littérature et notamment chez l'adolescent [9,10].

Pour notre part, nous n'avons retrouvé aucune différence significative dans l'observance selon le sexe, selon la tranche d'âge, selon le nombre de médicaments prescrits, selon la nature du suivi (pédiatrie ou adulte), selon la présence de difficultés psychiques avérées.

En résumé

Les points forts de notre étude nous paraissent les suivants : accueil très favorable du questionnaire et disponibilité des patients malgré la longueur de l'entretien (demandant une disponibilité d'environ une heure), le nombre important de patients interviewés grâce au recrutement très important du service d'hépatologie de Bicêtre, service pilote en transplantation hépatique de l'enfant, le fait que la totalité des interviews ait été réalisée par un même médecin non impliqué dans le suivi médical, la longueur du suivi. La comparaison des résultats avec les données INSEE disponibles n'est en défaveur des jeunes transplantés qu'en ce qui concerne le niveau de diplôme obtenu. Malgré une satisfaction globale sur leur qualité de vie et leur état de santé actuel, un nombre important de ces jeunes restent angoissés pour leur futur. Ils sont dans leur grande majorité demandeurs d'une écoute sur leurs problèmes personnels. Une aide psy apparaît parfois nécessaire.

Un point faible reste celui de l'information médicale aux patients, spécialement lors des hospitalisations en MA.

La mauvaise observance médicamenteuse reste un problème grave pour un nombre important de patients.

Concernant la transition, il n'est pas apparu d'âge « idéal » mais l'instauration d'un dialogue singulier à l'adolescence doit permettre d'aborder tôt les craintes exprimées par les patients.

Leur expérience et leurs suggestions doivent être prises en compte par les spécialistes de médecine adulte et exploitées en commun entre pédiatres et médecins d'adultes pour assurer un suivi au plus près de leurs préoccupations.

Références

- Muiesan P, Vergani D, Meili-Vergani G. Liver transplantation in children. *J Hepatol* 2007;46:340-8.
- Mc Diarmid SV. Current status of liver transplantation in children. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:1335-74.
- Alonso G, Duca P, Pasqualini T, et al. Evaluation of catch-up growth after liver transplantation in children with biliary atresia. *Pediatr Transplant* 2004;8:255-9.
- Neuberger JM. Transition of care between paediatric and adult gastro-enterology. Liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:277-89.
- Bucuvalas JC, Britto M, Krug S, et al. Health-related quality of life in pediatric liver transplant recipients: A single-center study. *Liver Transpl* 2003;9:62-71.
- Manificat S, Dazord A, Cochat P, et al. Quality of life of children and adolescents after kidney or liver transplantation: child, parents and caregiver's point of view. *Pediatr Transplant* 2003;7:228-35.
- Qvist E, Jalanko H, Holmberg C. Psychosocial adaptation after solid organ transplantation in children. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:1505-19.
- Törnqvist J, Van Broeck N, Finkenauer C, et al. Long-term psychosocial adjustment following pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant* 1999;3:115-25.
- Bullington P, Pawola L, Walker R and al. Identification of medication non-adherence factors in adolescent transplant patients. *Pediatr Transplant* 2007;11:914.
- Fredericks EM, Lopez MJ, Magee JC and al. Psychological functioning, nonadherence and health outcomes after pediatric liver transplantation. *Am J Transplant* 2007;7:1974-83.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : risque, relation médecin-malade,
communication

Comment intégrer la notion de risque dans la relation médecin – patient – parents ?

How to convey the notion of risks during the relationship
between practitioner-patient and parents ?

B. Branger*, J.-C. Rozé

Réseau « Sécurité Naissance, Naître ensemble » des Pays de la Loire, 1, allée Baco,
44000 Nantes, France.

Notions générales et épidémiologiques

Le mot risque est attaché à la notion de probabilité qui nous guidera dans l'article (1 cas sur...), et également à une notion de situation liée à un événement indésirable (conduire sa voiture est un risque). D'autre part, le risque est associé non seulement à la probabilité de la survenue d'un événement, mais aussi à la gravité de l'événement pour une personne ou une population. Enfin, deux notions attachées au risque doivent être rappelées : il n'y a pratiquement jamais de situations sans risque, il n'y a que des « compétitions » (ou « balance » ou « conflit ») de risques. C'est également le sens de la notion de bénéfice/risque en particulier pour des traitements médicamenteux dans les maladies chroniques.

Risque absolu, différence de risque

Un risque est calculé avec un rapport entre les personnes atteintes (décédées, malades) au numérateur, et le nombre de personnes totales concernées dans la même unité de temps. La réduction d'un risque, par une prévention primaire, secondaire ou tertiaire, peut être présentée soit par différence absolue, soit par différence relative.

Risque relatif et Odds ratio

Le risque relatif (RR) est en fait un rapport d'incidence de maladie (ou de risque de maladie) avec, au numérateur, l'incidence d'une maladie en présence d'un facteur d'exposition, et, au dénominateur, l'incidence d'une maladie en l'absence de ce facteur. En ce sens, il n'a pas d'unité. L'odds ratio (OR) ou rapport des cotes (RC) se calcule dans les enquêtes cas-témoins : un ratio se définit comme un rapport de deux quantités pour lesquelles le dénominateur ne comprend pas le numérateur. Il s'agit du ratio de deux odds.

Les risques selon les domaines de la vie

Les risques dans la vie quotidienne

Le calcul des risques de la vie quotidienne pose de multiples problèmes. Les numérateurs sont assez faciles à établir, mais il faut

bien préciser les définitions et l'origine des déclarations. Pour les accidents de la vie courante, on dénombre environ chaque année 20 000 décès, soit un risque général de 30 décès pour 100 000 personnes, et par an (1 pour 3 300), et 4,5 à 6 millions d'accidents, soit 7 à 10 accidents pour 100 personnes/an. Pour la voie publique, on dénombre en France métropolitaine, en 2006, 4 709 tués avec 102 125 blessés dont 40 662 hospitalisés. Des risques peuvent être calculés selon les véhicules utilisés, le nombre de kilomètres parcourus ou le temps passé dans ce véhicule ou sur la voie publique. Ces risques sont de l'ordre de 1 pour 10 000 à 1 pour 100 000.

Risque environnemental

Le risque environnemental concerne l'exposition de la population générale, ou une population exposée (territoire pour l'air et l'eau, ou profession pour l'amiante ou le bois...) vis-à-vis d'expositions à des produits naturels ou artificiels, le plus souvent sur de longues périodes. Le risque est présenté le plus souvent sous forme d'un risque relatif, souvent faible, entre 1 et 2 pour l'environnement naturel, mais pour une grande population (air, eau), ou plus élevé pour les populations très spécifiques (environnement professionnel).

Risque de décès et de maladie

Le risque de décéder doit toujours être présenté selon la cause présumée du décès, la tranche d'âge concernée, et le sexe. Ainsi, pour la France, en 2007, avec 63 800 000 habitants, 526 000 décès ont été enregistrés, soit un risque annuel moyen de 8,2 pour mille habitants ou encore de 1 risque de décéder en un an sur 120 personnes (moins pour les femmes que les hommes). Pour les fœtus et les enfants, les risques de décéder sont calculés à partir des taux de mortalité fœto-infantile : c'est ainsi qu'avec un taux de mortalité périnatale, des mort-nés de plus de 22 semaines d'aménorrhée à la période de moins de 7 jours de vie, de 10,4 pour mille naissances totales, le risque est proche de 1 sur 100.

Le risque de maladie est beaucoup plus difficile à établir en l'absence de relevé de morbidité généralisé. Des registres de malformations ou de cancers permettent d'établir des taux d'incidence et donc des risques de développer une maladie. Par exemple, à partir d'un registre des hémopathies de l'enfant, le risque est de 46 pour 10 000 enfants de moins de 15 ans et par an (1 pour 2 000). Enfin, le risque de mort subite du nourrisson, au cours de la première année, a été de près de 2 pour mille dans les années

* Auteur correspondant.
e-mail : bernard.branger@naître-ensemble-ploire.org

1990, et, depuis les recommandations de couchage sur le dos, le risque est de 0,32 pour mille (259 décès pour 800 000 naissances en 2004), soit 1 sur 3 000.

Risque du dépistage

Les enjeux du dépistage sont développés ailleurs et ne peuvent faire l'objet d'une revue dans cet article [1]. La balance des risques peut se résumer en ces termes : d'une part, risque d'apparition de la maladie selon l'âge, risque de l'apparition des symptômes, risque de décéder, et, d'autre part, risque de surdiagnostic, risque de faux négatifs, risque des interventions (prostatectomie) et des traitements régionaux ou généraux.

Risque vaccinal

L'exemple du vaccin contre l'hépatite B représente le modèle des enjeux des risques des vaccins à comparer avec le risque de maladie. C'est un vaccin très efficace et qui a été associé – temporellement – avec le déclenchement de poussées d'atteinte démyélinisante centrale chez des personnes (adultes) indemnes de cette maladie jusqu'à présent.

Risque diagnostique et risque des soins

Le risque diagnostique réside dans les conséquences dont peut souffrir le patient à l'occasion des investigations, ou dans le risque de découverte d'une maladie fortuite. Le risque des soins représente le caractère iatrogénique. La nature des risques à prendre en compte peut s'analyser de la manière suivante [1] :

- importance du risque en lien avec la fréquence et la gravité ;
 - nature du risque : chez un patient atteint d'une fibrillation auriculaire, le risque de la maladie est un accident vasculaire cérébral dont la moitié est de mauvais pronostic tandis que le risque de traiter par un anticoagulant est une hémorragie dont certaines sont majeures ;
 - moment du risque : risque immédiat, risque à plus long terme ;
 - personne victime du risque : pour le patient lui-même, pour le conjoint ou l'entourage, et, en obstétrique, risque pour la femme et risque pour l'enfant ;
 - perception du risque qui peut varier selon le sujet ;
 - risque pour le patient et risque pour le médecin. Il s'agit ici du risque médico-légal : il y peut y avoir plus de risques à intervenir que de s'abstenir (en cas de cancer avancé ou en cas de maladie peu grave), ou, à l'inverse, il y a plus de risque à attendre qu'à opérer tout de suite (cas de décision d'une césarienne en urgence).
- Les infections nosocomiales représentent l'archétype du risque de se soigner. Le risque d'une infection nosocomiale en cas de soins hospitaliers est d'environ de 4 %. De manière plus générale, le risque de traitement curatif et préventif est analysé selon les méthodes du bénéfice-risque. En anesthésie, par exemple, le risque de décès en France est de 7 décès liés directement par million et de 47 décès liés partiellement par million, avec des extrêmes de 5 en cas de classe de gravité faible à 554 pour les classes de gravité élevées (score ASA) [2].

Comment communiquer sur le risque

Obligation légale

A partir de l'échelle des risques, comment informer du risque et choisir entre deux ou plusieurs risques ? Tout d'abord, il existe une obligation légale d'informer les patients ou leurs familles sur les risques encourus et ainsi leur laisser la décision en toute connaissance de cause. C'est le sens, en France, de la loi du 4 mars 2002 (Art. L. 1110-5, Art L. 1111-2 et Art. L. 1111-4.) [3].

Méthodes de communication

À partir de cette nécessité, comment parler d'un risque au patient ? Les choix sont nombreux [4-6] :

- par oral, ou par écrit avec des supports propres au médecin ou à l'établissement, ou par des sociétés savantes ;
- avec des adverbes et des adjectifs comme « souvent », « parfois », « rarement », « exceptionnellement »... ; un standard européen définit les classes suivantes : « très fréquent » > 10 %, « fréquent » de 10 à 1 %, « peu fréquent » de 1 % à 0,1 % (1 pour 100 à 1 pour 1 000), « rare » de 0,1 à 0,01 % (1 pour 1 000 à 1 pour 10 000), et « très rare » < 0,01 % (1 pour 10 000) ;
- avec des nombres et des quantités, comme 1 risque sur 10 ou sur 100 [2] ;
- avec des schémas ou des échelles visuelles.

De nombreux articles ont été publiés sur ce sujet avec des bases théoriques très variables. De plus, il est probable que ce qui est conseillé au Japon ou aux Etats-Unis n'est pas forcément souhaitable en France. De manière générale, il est proposé de parler au patient dans un colloque singulier « en relation », de laisser le temps – si cela est possible – au patient de réfléchir, d'individualiser le plus possible le risque, de conjuguer écrit et oral, de se servir d'échelles visuelles ou colorées [6], d'utiliser un petit nombre d'échelles verbales, mais plutôt des nombres pour le risque avec des dénominateurs communs (sur 10, 100, 1 000 et plus...), et de considérer que la même information à des personnes différentes peut avoir des impacts très différents.

Références

1. Hill C. La mesure des risques - Plaidoyer pour une santé publique plus compréhensible. *Presse Med* 2004;33:652-3.
2. Thieblemont J, Forster A. Comment informer sur le risque en anesthésie ? Un nouveau défi pour la consultation pré-anesthésique. *Med Hyg* 2004; 62:2515-29.
3. Ministère de la Santé. Loi N° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
4. Edwards A, Elwyn G, Mulley A. Explaining risks: turning numerical data into meaningful pictures. *BMJ* 2002;324:827-30.
5. Edwards AG, Evans R, Dundon J, et al. Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests. *Cochrane Database Syst Rev* 2006. 4:CD001865.
6. Paling J. Strategies to help patients understand risks. *BMJ* 2003;327:745-8.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : adolescence, médecine
de l'adolescent

La place du somaticien dans une maison des adolescents À propos de l'expérience à la Maison des Adolescents de Cochin

Physician role in adolescent care unit

H. Lefèvre*, C. Blanchet, M.A. Cosson, E. Mimoun, I. Ferrand

Maison des Adolescents de Cochin, AP-HP, 97 bd port Royal 75014 Paris, France.

Si un consensus existe sur l'utilité de regrouper la prise en charge des adolescents nécessitant des soins, en unité, service d'adolescents ou plus récemment en maison des adolescents, le débat est plus ouvert pour savoir quelles spécificités possèdent les professionnels qui les prennent en charge. La réponse peut être assez simple si le besoin de l'adolescent est bien identifié. Il est préférable qu'un psychiatre s'occupe d'un adolescent souffrant d'un état psychopathologique isolé et qu'un pédiatre d'une acidocétose diabétique. Une prise en charge spécifique, globale, plus adéquate, sera proposée en cas de co-morbidités médicales (somatique et psychologique) ou de symptômes flous.

Les maisons des adolescents (MDA)

Depuis la création du service de médecine de l'adolescent du Pr. Courtecuisse au CHU du Kremlin-Bicêtre au début des années 1980 et celle des services de psychiatrie de l'adolescent dans les années 1970 à la Cité Universitaire ou à la Salpêtrière, de nombreux services de pédiatrie générale ou spécialisée, et de psychiatrie ont développé des unités dédiées à la prise en charge des adolescents [1]. Le début des années 2000 correspond au développement de projets de plusieurs maisons des Adolescents en Ile-de-France, au Havre, à Bordeaux et dans d'autres villes en France. Si leur appellation est commune, elles regroupent plusieurs types de prises en charge qui, si elles s'adressent aux adolescents, n'ont pas la même finalité, ni le même projet médical.

La volonté politique de créer une maison des adolescents par département a pris forme à partir de recommandations inscrites au cahier des charges qui fait suite aux conclusions de la conférence de la famille en 2004, disponible sur le site <http://www.travail-solidarite.gouv.fr/espaces/famille-enfance/grands-dossiers/enfant-adolescent/maison-adolescents-5537.html>.

Ces directives ont permis d'officialiser la réflexion sur le rôle et la fonction des praticiens dans une maison des adolescents. Certains extraits ci dessous illustrent ces orientations générales «... ce qui peut manquer, c'est l'approche et l'aide pluridisciplinaire qui semblent s'imposer.../... apporter une réponse de santé et plus largement prendre soin des adolescents en leur offrant

les prestations les mieux adaptées à leurs besoins et attentes, qui ne sont pas actuellement prises en charge dans le dispositif traditionnel.../...garantir la continuité et la cohérence des prises en charge.../...favoriser la mise en œuvre des prises en charge pluriprofessionnelles et pluriinstitutionnelles... ».

La maison des adolescents de Cochin

Le projet médical de la maison des adolescents de Cochin, rédigé à la fin des années 1990, a comme objectif de « créer une structure fédérative pluridisciplinaire pour adolescents, qui traite les maladies somatiques, la souffrance psychique, tout en abordant l'impact des modifications pubertaires et sexuelles, les crises familiales, les problèmes psychosociaux » et « de faire de cette structure un lieu d'évaluation, de prise en charge et d'orientation pour des adolescents en souffrance ou en difficultés sur leurs situations psychiques et/ou organiques ». Cette démarche est réalisable à la demande de l'adolescent, celle de sa famille, de ses proches ou de son entourage scolaire, à partir d'un système d'accueil ouvert, facile d'accès que constitue l'espace santé. À partir de ce lieu d'écoute, une orientation vers un entretien infirmier, un rendez-vous médical dans le service ou vers une autre structure spécifique est proposé. Cet accueil ouvert n'empêche évidemment pas les médecins traitants d'adresser des patients en consultation de médecine ou de psychiatrie.

La principale caractéristique du projet maison des adolescents de Cochin est d'avoir les moyens de faire travailler de nombreux professionnels auprès de patients âgés de 11 à 19 ans. Ce sont des médecins (pédiatre, endocrinologue, psychiatre, pneumologue, dermatologue, gynécologue), des diététiciennes, des psychologues, des soignants originaires de services de médecine ou de psychiatrie d'enfant ou d'adulte, des éducateurs, des enseignants, et des travailleurs sociaux, offrant un possible accompagnement social, juridique, et éducatif. L'autre particularité de ce service de médecine de l'adolescent de Cochin est de proposer en complément du système traditionnel de consultations et d'hospitalisation, une structure d'accueil et d'information au public (espace santé et prévention) et un lieu de soins culturels destinés aux patients suivis dans le service.

Ce type de service est « expérimental » par son recrutement polyvalent, différent de celui des services ou unités de médecine de l'adolescent en pédiatrie ou en psychiatrie, où prédomine une activité médicale sur l'autre. Les adolescents sont accueillis quelles que soient leurs pathologies : somatique, psychique, trouble du

* Auteur correspondant.
e-mail : herve.lefevre@cch.aphp.fr

comportement alimentaire, dans les limites des moyens de la structure (contenance, modalité de surveillance, possibilité de participer aux activités...).

Le somaticien à la maison des adolescents de Cochin

La place du somaticien est indispensable si la maison des Adolescents est ouverte à tous les adolescents en difficulté y compris ceux souffrant de maladies organiques. Une prise en charge globale est alors possible en complément de l'activité médicale du service ou du médecin référent, s'il existe, ou dans l'attente concertée d'un passage en médecine d'adulte.

L'observation objective et « non médiatisée » du travail réalisé depuis 3 ans à la maison des adolescents de Cochin, première structure de soins de ce type, propose une réponse sur la place du somaticien dans ce type de service. Elle est, comme celle de tout autre professionnel, définie par le projet médical, de la maison des adolescents. Le somaticien n'est pas un professionnel isolé, prestataire de service pour les scarifications, douleurs abdominales, céphalées, responsable de la « bobologie », « régleur » de kaliémies, de la fonction rénale, des carences martiales et « chef » des sondes de nutrition entérale.

Notre service a pour originalité de permettre la demande d'un avis en consultation et/ou d'une prise en charge hospitalière multidisciplinaire, pour aider au traitement ou à la gestion de difficultés multiples (somatique, psychologique, sociale, familiale...) des adolescents, ingérables en ambulatoire. La maison des adolescents peut être alors comparée à une plaque tournante du réseau de soin entre la médecine de l'enfant et de l'adulte, qu'elle soit somatique et/ou psychiatrique, pour des adolescents en difficulté.

Elle propose trois types de prise en charge dans le même lieu. Celle des adolescents en souffrance psychologique, ceux atteints de troubles du comportement alimentaire (anorexie, anorexie boulimique) et ceux souffrant de maladies organiques chroniques déséquilibrées (obésité, diabète, drépanocytose, maladies inflammatoires articulaires ou digestives) ou se questionnant sur un symptôme (retard pubertaire, troubles des règles, migraines)...

Les demandes des adolescents à gérer par les somaticiens dans le service sont :

Une maladie chronique déséquilibrée de l'adolescent survenant par exemple au cours d'une phase de déni, ou de rejet. Cette attitude peut être l'expression de demande d'autonomisation face à l'exigence des soignants et/ou des parents ou comme l'expression de comportements à risque (décompensations à répétition), voire d'équivalent suicidaire (arrêt de traitement avec séjour en réanimation). Toutes ces situations complexes profitent traditionnellement d'une hospitalisation en urgence en service de médecine spécialisée. La durée de séjour est souvent courte (quelques jours), et l'occasion de reconduire le traitement, et de reprendre, souvent pour la nième fois, les moments forts de l'éducation. Elle n'est pas toujours suffisante à la « mise à plat » des difficultés du patient [2,3].

La présence de plaintes somatiques où l'adolescent est incapable de verbaliser ses difficultés. Les symptômes, volontiers des douleurs, seront formulés et investis par l'adolescent, sa famille et les médecins. La réponse médicale sera alors adaptée pour éliminer une cause organique à l'aide d'examens complémentaires multiples, sophistiqués parfois même invasifs. L'absence d'organocité et de réponse à un traitement médical doit permettre une approche différente où le symptôme peut être expliqué comme l'expression d'un trouble psychogène. La transition entre réponse

somatique et psychiatrique est plus aisée dans une structure mixte où la transition progressive dans un même lieu est mieux comprise et donc mieux tolérée.

La prise en charge dans l'anorexie mentale, du retentissement physique d'un état de dénutrition (au cours d'un trouble du comportement alimentaire) et la mise en place d'une renutrition adaptée dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire. Les compulsions alimentaires boulimiques et leurs complications multiples (hydroélectrolytiques et digestives).

L'obésité juvénile avec échec des prises en charge traditionnelles institutionnelles ou ambulatoires [3].

La demande d'avis sur le développement statural, pondéral, pubertaire, sur la contraception, les infections sexuellement transmissibles...

Une demande de traitement spécifique, par exemple de gonadotrophines recombinantes pour un hypogonadisme hypogonadotrope ou la mise en place d'une pompe à insuline chez un diabétique.

Le passage de la prise en charge pédiatrique à la prise en charge adulte dans les pathologies complexes par exemple syndromiques où plusieurs spécialités auront à coordonner leur prise en charge [4,5].

Les moyens somatiques disponibles

Ils associent une consultation médicale somatique multidisciplinaire assurée dans 6 spécialités différentes (endocrinologie, diabétologie, pneumologie, dermatologie, neurologie, pédiatrie générale, gynécologie) et 6 lits d'hospitalisation pour les situations non gérables en ambulatoire où travaillent en commun les différentes spécialités médicales de la MDA. Quatre autres lits sont utilisés pour des patientes anorexiques/boulimiques justifiant de soins médicaux (renutritions entérales, corrections de troubles hydroélectrolytiques, tentatives de sevrage boulimique). Les 10 autres lits sont occupés par des patients souffrant de troubles psychiatriques et de troubles du comportement alimentaire moins sévères.

Cinq médecins somaticiens sont quatre pédiatres (1 praticien hospitalier, 1 chef de clinique et 2 internes) et un praticien hospitalier endocrinologue nutritionniste qui s'occupe exclusivement de la prise en charge des troubles du comportement alimentaire.

Malgré le faible écho de l'activité somatique, nous avons réalisé en 2007 environ 2 752 consultations somatiques et 320 hospitalisations somatiques. Pour les patients somatiques ne souffrant pas de troubles du comportement alimentaire la durée de séjour moyenne est de 2 semaines.

Les objectifs somatiques de la maison des adolescents sont de :

- Maintenir la diversité de l'offre de soins pour les adolescents, quel que soit le type de pathologie ;
- Structurer une prise en charge de l'ensemble des difficultés des adolescents, et, *a fortiori* en tant que pédiatre, organiser la gestion de la maladie organique au sein d'une proposition de prise en charge globale. Cette action est possible grâce aux spécificités médicales des praticiens du service et à la coordination avec les médecins référents des spécialités médicales qui nous les adressent ;
- Assurer en continu une formation des soignants pour la prise en charge de ces pathologies et permettre l'éducation des patients et de leur famille.

Conclusion

La place du somaticien dans une Maison des Adolescents est indispensable à la réalisation d'un projet médical ouvrant la structure au

plus grand nombre d'adolescents sans sectarisme concernant leur pathologie pour une prise en charge globale de l'adolescent. Elle participe à ce titre au réseau de soins des adolescents pour mettre en place une médecine polyvalente. Elle est attentive à l'ensemble des aspects de santé physique, psychique, développementale, en interaction avec sa famille, sa vie sociale et scolaire.

Références

1. Alvin P. Particularités du soin hospitalier à l'adolescence. *In* : Alvin P, Marcelli D. Médecine de l'adolescent 2e Edition. Masson 2000. p. 405-414.
2. Suris JC, Michaud PA, Viner R. The adolescents with a chronic condition. Part I: Developmental issues. *Arch Dis Child* 2004;89:938-42.
3. Lefèvre H, Le Stunff C, Bougnères PF. Glycemic anomalies observed in obese adolescents. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu* 2001;159-63.
4. Lefèvre H, Bouvattier C, Lahlou N, et al. Prepubertal gynecomastia in Peutz-Jeghers syndrome: incomplete penetrance in a familial case and management with an aromatase inhibitor. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:221-7.
5. Bouvattier C, Mignot B, Lefèvre H, et al. Impaired sexual activity in male adults with partial androgen insensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:3310-5.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : adolescence, médecine
de l'adolescent

Quels adolescents, quel réseau autour de la Maison Départementale des Adolescents ? L'expérience de la Loire-Atlantique

What kind of adolescents, what network around the adolescents
local center ? the experience of Loire-Atlantique

P. Cottin*

MDA, 19 rue Racine, 44000 Nantes, France.

L'origine et l'originalité des maisons des adolescents (MDA)

Bien qu'il existât déjà des lieux d'accueil appelés Maison des Adolescents, la préconisation de la création d'une Maison des Adolescents par département en revient à la défenseure des Enfants, Claire Brisset. En effet, en 2002, le rapport annuel prend pour titre « Les Maisons des Adolescents, pourquoi ? pour qui ? ». Il est souligné dès l'introduction que « l'adolescence est l'âge de la vie sur lequel se concentrent tout autant les espérances légitimes d'une société que ses plus vives inquiétudes. C'est aussi l'âge d'une mutation parfois douloureuse, parfois tumultueuse et violente qui déconcerte et laisse désarmé... Réponses fractionnées, partielles, cloisonnement des disciplines, tout semble s'opposer à une approche globale. »

C'est ainsi qu'est pensé, en écho à la première des Maisons des Adolescents, dès 1999 au Havre, que leur mission doit être en premier lieu, « la mise en place d'un réseau favorisant des coopérations et des articulations entre les professionnels de santé (institutionnels et libéraux), l'Éducation Nationale, l'Action sociale - avec notamment les Points d'accueil écoute jeunes -, la Protection judiciaire de la jeunesse et les collectivités locales » [1].

Il s'agit également de garantir l'accessibilité à « des structures permettant aux adolescents de trouver un point d'ancrage unique, parfaitement identifiable, apte à répondre à leurs interrogations et à leur souffrance. »

En 2007, la Défenseure des Enfants, Dominique Versini, remet au Président de la République un rapport thématique intitulé « Adolescents en souffrance, plaidoyer pour une véritable prise en charge ». Celui-ci insiste à nouveau sur la nécessité de mieux prendre en compte les souffrances des adolescents, notamment du fait d'un contexte de « société chamboulée » [2], où les pressions sociales, familiales, scolaires, de réussite individuelle, pèsent de plus en plus lourdement sur les plus fragiles d'entre eux. Il renouvelle la préconisation de mettre en place une Maison des Adolescents dans chaque département considérant leur caractère « innovant et original ».

* Auteur correspondant.
e-mail : patrick.cottin@mda.cg44.fr

Un contexte singulier en Loire-Atlantique

Un tel projet ne peut se concrétiser que dans la rencontre entre des personnalités politiques engagées et des « techniciens » qui ont une certaine « vision » de l'évolution nécessaire des dispositifs dans lesquels ils sont impliqués. Ce fut le cas en Loire-Atlantique quand le rapport de mission réalisé pour le Conseil Général par Mme Brigitte Ayrault prend le temps de réaliser un véritable « tour d'horizon » des personnalités et acteurs de terrain « utiles » à la réflexion pluri institutionnelle, pluri partenariale et pluri disciplinaire que suppose ce projet de création d'une MDA. Le comité de pilotage réunira pendant 18 mois environ, des institutions, des services, des personnalités des champs de l'animation, de l'éducation populaire, de l'enseignement, de la justice, du social, du médico-social, du médical (hospitalier et médecine libérale) etc. constituant ainsi la préfiguration du réseau de la MDA et de son Comité d'Animation Départemental.

Ainsi, la rencontre d'une double intelligence, politique et professionnelle, d'un contexte de convergence politique aux différents niveaux des collectivités territoriales (Région, Département, Ville de Nantes et Métropole) permet de rapidement réunir une volonté partagée à mettre en œuvre ce projet autour de plusieurs idées forces.

Très vite est nommée la nécessité de « sortir des murs de l'hôpital » et de développer paradoxalement **une médecine de l'adolescence qui ne soit pas médicalisée**, pas plus que psychiatisée. Ainsi, « la MDA aura pour vocation la prévention et non le soin : elle s'adressera donc à un public de jeunes très large. Elle se réfère à la définition globale de la santé par l'OMS « un état de bien-être physique, social et mental » » [3].

Ce projet oblige également à repenser cet « entre-deux maturatif » qui « pose en miroir la question des modalités de sa prise en compte puisqu'elle concerne à la fois le médical et l'éducatif, la famille et l'environnement externe, la pédiatrie, la pédopsychiatrie et les services hospitaliers pour adultes, qu'ils soient somatiques ou psychiatriques... » [3]. À ce titre, **la MDA anime, articule et coordonne** « les initiatives prises en faveur de la santé des adolescents (qui) sont nombreuses mais très souvent éparpillées et sans lien entre elles. L'objectif de ce travail en réseau serait de donner de la cohérence, de la lisibilité et donc de l'efficacité à l'existant tout en l'amplifiant. » [3].

Le lieu d'accueil pour les adolescents se doit d'être dans un **espace facilement accessible**, « non connoté institutionnellement (ni connotation sociale, médicale ou psychologique), leur assurant discrétion et évitant le phénomène du type « parcours du combattant » ; un lieu où l'on peut parler, échanger, un lieu qui aide à l'expression de soi » [3].

L'accessibilité à la MDA de tous, adolescents, parents et professionnels de l'ensemble du département doit être garantie. Elle doit être un **lieu ressource**, « être un lieu de confrontation d'expériences, de transversalité et de coordination, de formation pour les professionnels et un véritable Observatoire de la Santé des adolescents » [4]. La structure juridique porteuse doit être une **création ad hoc** pour n'être assujettie à aucune institution particulière mais être représentative de toutes et devenir un « espace neutre », « entre la ville et l'hôpital », comme se doivent être les réseaux de santé et impliquant en son sein l'ensemble des partenaires du réseau tel que défini précédemment.

Un Groupement d'Intérêt Public (GIP) « Maison Départementale des Adolescents » est créé en juin 2006 et la MDA ouvre ses portes en février 2007, au cœur de Nantes. Un directeur est recruté, travailleur social de formation initiale, et un pédiatre, Georges Picherot, assure la coordination médicale.

Ce que nous apprennent les jeunes accueillis

Au regard des 600 000 habitants de l'agglomération nantaise, le choix est donc fait d'ouvrir un espace d'accueil, d'écoute, d'évaluation et d'orientation pour les adolescents et leurs parents. Il s'agit d'aider les jeunes et/ou leurs parents à mieux comprendre la nature des soucis qui leur ont fait pousser la porte de la Maison Départementale des Adolescents. En première intention la rencontre n'est pas médicalisée et se déroule avec des accompagnants sociaux. Les réunions « cliniques » qui font suite à ces premiers entretiens proposeront un accompagnement soit en interne de la MDA, à partir de son réseau d'intervenants spécialisés, salariés du GIP ou mis à disposition des différents partenaires (CHU - pédiatrie, psychiatrie, addictologie -, Education Nationale, École des Parents et des Éducateurs, CAF, Maison des avocats...); soit en accompagnant vers les partenaires externes du réseau, en fonction de l'évaluation « diagnostique » réalisée en réunion.

Ce qui nous semble important d'emblée à souligner, c'est le bon usage qu'en ont fait rapidement les jeunes et/ou les parents.

En effet, ils se sont manifestement approprié cet espace en y venant en nombre conséquent et sans « confondre » la MDA avec un autre dispositif tel le CMP, la CRIJ, la Mission locale...

Quelques données concernant la fréquentation de la rue Racine :

- après 9 mois d'ouverture, nous sommes intervenus pour 715 jeunes, en avons reçus à la MDA 385 et en avons accompagnés 305 ;
- 41,5 % des jeunes y sont venus seuls et 61 % se font accompagner par des pairs ;
- 55,7 % d'entre eux ont connu la MDA par le réseau de professionnels partenaires (Ed. Nat., santé, social, justice...), 12 % par le bouche-à-oreille ou « en passant » disent-ils, 23 % par les médias et 8,5 % sur une invitation familiale.

Parmi les jeunes reçus à la MDA, les filles sont plus nombreuses (62 %) et viennent davantage seules ; ils sont 70 % à avoir entre 14 et 18 ans (la moyenne d'âge est de 16,3 ans pour les jeunes que nous avons accompagnés).

Enfin, les 3 items les plus couramment relevés comme raison donnée de venir nous rencontrer sont :

- des relations intra familiales compliquées ;
- des soucis dans la scolarité ;
- une situation de mal-être reconnue comme telle et qui ne se manifeste pas par des symptômes particuliers sinon du « stress ».

Les enseignements que nous pouvons tirer aujourd'hui de ces quelques mois de fonctionnement dans l'espace dédié à l'accueil des jeunes et de leurs familles semblent être en premier lieu que la MDA trouve sa place dans les propositions d'accompagnement faites aux jeunes, sans se substituer à ce qui pouvaient exister et en bonne complémentarité. La MDA semble être pour eux un espace et un temps de prendre soin d'une souffrance encore diffuse, non « symptomatisée » de façon aiguë. Nous évoquons pour nommer cela une situation de « risque de conduite à risque » si n'est pas prise en compte la pression que les jeunes ressentent de l'environnement, familial, social, scolaire, et à laquelle ils ne peuvent répondre ou bien ne veulent pas répondre.

Le deuxième enseignement, tiré des réunions « cliniques » des situations rencontrées, est que peu d'entre eux relèvent d'une pathologie, somatique ou psychique. Ils sont davantage en situation de mal-être important qui pourrait devenir très problématique si d'aucuns n'en prenaient soin, étaient en mesure d'en entendre quelque chose et d'aider jeunes et parents à ne pas s'y enfermer. Pour les autres, la MDA est un lieu *par défaut*, notamment d'être en capacité à aborder « de front » leurs difficultés. Nous accompagnons donc ces jeunes et/ou leurs parents jusqu'à ce qu'ils soient en mesure de se saisir des dispositifs existants ; à défaut nous poursuivons l'accompagnement en nous soutenant des compétences du réseau des partenaires.

Mais, au fond, le troisième enseignement est sans doute que de nombreux jeunes se saisissent des aides qui leur sont proposées, dès lors qu'elles ne sont pas trop institutionnalisées et stigmatisantes. Ils prennent ainsi une position de sujet que nous soutenons jusqu'à ce qu'elle puisse être entendue et prise en compte par l'environnement du jeune.

Les territoires « isolés » du département et l'accessibilité

La vocation départementale clairement souhaitée par l'ensemble des promoteurs du projet oblige à penser l'accessibilité de tous sur tous les territoires du département, d'autant que les statistiques de fréquentation du site nantais montrent que seulement 30 % des jeunes que nous accompagnons ne sont pas originaires de Nantes Métropole ; de même nous constatons que les jeunes dits « de quartier » ne font que très peu « usage » de la MDA.

Un travail important, en cours de réalisation, consiste donc à « déplier » le Comité d'Animation Départemental (CAD), instance représentative du réseau des partenaires de la Maison Départementale des Adolescents, en autant de Comités d'Animation Territoriaux (CAT) qu'il y a de territoires dans le département (6 pour la Loire-Atlantique définis à partir du découpage administratif du Conseil général). L'objet de ces CAT est de développer les missions de la MDA, sur chaque territoire, au plus près des jeunes et des parents et des problématiques spécifiques à l'environnement rural, marin ou urbain. Ces problématiques font l'objet d'un travail de « diagnostic territorial partagé » réalisé en collaboration avec l'ORS (Observatoire Régional de la Santé) et le CREDEPS (Comité Régional et Départemental d'Éducation et de Promotion de la Santé) et en lien étroit avec les partenaires existants.

Il s'agit en même temps de ne pas confondre proximité et accessibilité et de prendre en compte les particularités territoriales. En effet, les soucis et difficultés rencontrés par les jeunes, si elles varient peu en termes d'expression, peuvent s'avérer plus « délicates » à prendre en compte quand « l'éclairage » est trop important. En d'autres termes, un bel espace entre l'église du village et la boulangerie ne sera pas nécessairement plus accessible « psychologiquement », que s'il est situé plus « anonymement » à quelques kilomètres.

Outre la mission de garantir cette accessibilité à un lieu d'accueil neutre et bienveillant, non médicalisé, au plus grand nombre d'adolescents et de parents du département, il s'agit également de permettre aux professionnels de ces territoires de bénéficier d'une ressource pour penser une médecine de l'adolescence innovante, affranchie des « filières » instituées, des dispositifs cloisonnés ; une ressource où la pluridisciplinarité des points de vue est la règle, où la dimension du travail à plusieurs est aisée, où une culture du prendre soin de l'adolescence en difficulté est partagée et où enfin chacun s'enrichit de la pratique de l'autre.

Conclusion

Notre jeune expérience nous laisse à penser que ces nouveaux espaces de rencontre que sont les Maisons Départementales des Adolescents, pour les jeunes en premier lieu, mais aussi pour les parents et les professionnels, trouvent leur place en complémen-

tarité de l'ensemble des dispositifs adressés aux adolescents, à la double condition :

- de prendre en compte qu'il s'agit de s'adresser majoritairement aux jeunes qui ne fréquentent pas les espaces de soin « spontanément », ou alors trop tardivement, d'être donc dans **une action préventive** ;
- de s'appuyer sur l'ensemble du réseau existant pour en être l'animateur s'il préexistait et l'initiateur s'il faisait défaut, être donc dans **une position d'animation et de coordination de réseau**.

Une nouvelle médecine de l'adolescence, entre la ville et l'hôpital, entre la campagne et l'hôpital, peut ainsi s'inventer au quotidien pour faire une place à tous ces jeunes qui font *résistance* par leur corps, leurs expériences à risques, leur souffrance psychique, à ce monde de la compétition, de la performance et de la réussite dans lequel ils semblent difficilement trouver un espace d'épanouissement.

Références

1. « La maison des adolescents », DIF, juin 2007, <http://www.travail-solidarite.gouv.fr/espaces/famille-enfance/grands-dossiers/enfant-adolescent/maison-adolescents-5537.html>
2. « Adolescents en souffrance, plaidoyer pour une véritable prise en charge », p. 18
3. « Rapport de la mission de préfiguration d'une maison départementale des adolescents », Brigitte AYRAULT, décembre 2005. p. 3.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : arthrite juvénile, maladie de Still

Maladie de Still (forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique)

Still's disease (Systemic-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis)

P. Quartier*

Centre de référence national des maladies rares « Arthrites Juvéniles », AP-HP, Unité d'Immuno-Hématologie et Rhumatologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris, France.

Données acquises

La forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique (FS-AJI), ou maladie de Still, est une forme particulière d'AJI pour laquelle les experts considèrent qu'elle se rattache davantage au groupe des maladies auto-inflammatoires. Parmi ces maladies auto-inflammatoires, plusieurs ont une origine génétique déterminée. Contrairement à la FS-AJI, l'arthrite n'est cependant ni constante ni fréquemment au premier plan dans ces maladies (fièvre méditerranéenne familiale, CINCA/Muckle-Wells/urticaire familial au froid, déficits partiels en mévalonate kinase/syndrome hyper-IgD, syndromes associés à des mutations du récepteur du TNF alpha ou TRAPS, certaines arthrites granulomateuses de l'enfant). Lors de la démarche diagnostique, il faut éliminer d'autres pathologies infectieuses ou malignes (leucémie aiguë, neuroblastome métastatique), mais aussi des vascularites, dont la maladie de Kawasaki et la péri-artérite noueuse. Certaines maladies auto-immunes (lupus de l'enfant en particulier) et certaines arthrites réactionnelles peuvent mimer une FS-AJI à la phase initiale. Contrairement à la maladie de Still de l'adulte, la FS-AJI ne peut, au vu des critères diagnostiques actuels, critères de l'International League of Associations for Rheumatology définis à Durban en 1998 et révisés à Edmonton en 2001 [1], être affirmée qu'en présence d'au moins une arthrite, et l'évolution doit être d'au moins 6 semaines. La FS-AJI se distingue des autres formes d'AJI par la présence de signes systémiques, dont une fièvre prolongée et oscillante le plus souvent inaugurale. La fièvre doit évoluer sur une durée d'au moins 15 jours, et la courbe thermique typique est caractérisée par un pic fébrile par jour, à peu près toujours à la même heure, suivie d'une défervescence thermique en dessous de 37 °C. La courbe thermique peut être moins typique, au début en particulier ; notamment, en cas de plusieurs pics par jour suivis toujours d'une défervescence thermique à moins de 37 °C. Une éruption fugace maculeuse, ou parfois urticaire, qui apparaît au moment de la fièvre ou peu après, souvent sur le tronc et la racine des membres, est un signe d'orientation très important vers le diagnostic de FS-AJI.

À l'acmé de la fièvre, l'enfant est globalement douloureux du fait d'arthralgies et de myalgies diffuses. Des signes en lien avec une atteinte séreuse (polypnée, oppression thoracique, douleurs abdo-

minales) sont parfois présents. Parmi les AJI, dont la prévalence est estimée à 0,1 % de la population pédiatrique, 10 à 15 % sont des FS-AJI [2].

Cette maladie est moins sensible aux traitements utilisés avec succès dans les autres formes d'AJI, qu'il s'agisse des anti-inflammatoires non stéroïdiens, du méthotrexate [3] ou des anti-TNF α [4]. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens restent cependant indiqués en première ligne avec, dans notre expérience, un intérêt particulier de l'indométacine à la dose quotidienne de 3 mg/kg en deux ou trois prises, les corticostéroïdes n'étant introduits qu'en cas d'intolérance, d'échec ou d'efficacité insuffisante après 2 à 4 semaines sauf situation particulière nécessitant leur utilisation d'emblée. Parmi ces situations particulières, citons certaines atteintes viscérales mal tolérées, certaines formes avec atteinte polyarticulaire d'emblée très douloureuse, la présence d'un syndrome d'activation macrophagique (fièvre devenant continue, altération plus marquée de l'état général, cytopénie et fibrinogénopénie parfois relatives, augmentation majeure des triglycérides et de la ferritine, parfois mise en évidence d'une hémophagocytose sur le myélogramme). En dehors du contrôle d'un facteur déclenchant éventuel (infectieux, médicamenteux), le traitement d'un syndrome d'activation macrophagique justifie une hospitalisation et la mise en œuvre le plus souvent d'une corticothérapie générale, parfois d'un traitement par ciclosporine.

Des tentatives d'utiliser pour le traitement de la FS-AJI la ciclosporine, seule ou associée au méthotrexate, ou les immunoglobulines intraveineuses ont parfois donné des résultats préliminaires encourageants [5].

Cependant, avec le recul, l'efficacité de ces traitements semble très limitée dans les AJI en général et la FS-AJI en particulier. Les données avec les anticorps monoclonaux anti lymphocyte B (anti-CD20) sont encore très limitées. Les corticostéroïdes n'ont qu'une efficacité suspensive et leur administration à des doses élevées sur une durée prolongée est à l'origine d'effets secondaires inacceptables. Le pronostic vital peut être engagé du fait du non-contrôle de la maladie ou de la toxicité des traitements, avec des décès d'infection, d'amylose secondaire, de défaillance cardiaque ou d'activation macrophagique. Surtout, les formes sévères sont associées à un risque majeur de séquelles et handicaps dus aux atteintes articulaires et à la toxicité des corticostéroïdes chez l'enfant. Une cortico dépendance à 6 mois du moment du diagnostic est associée à un pronostic péjoratif.

* Auteur correspondant.
e-mail : quartier@necker.fr

Avancées récentes

La compréhension de la physiopathologie de la FS-AJI et son approche thérapeutique sont l'objet d'avancées importantes depuis quelques années.

Les indicateurs précoces de mauvais pronostic sont mieux reconnus. En particulier, les travaux d'une équipe canadienne, permettent de déterminer que les patients corticodépendants à 3 ou 6 mois du début de leur maladie sont à haut risque d'avoir une maladie active sur le long terme et non une forme d'évolution monocyclique limitée dans le temps [6]. Ces patients sont de ce fait aujourd'hui candidats aux traitements anti-cytokiniques (biothérapies) abordés plus loin.

L'efficacité du thalidomide a été rapportée pour la première fois en 2002 chez deux patients dont la maladie était réfractaire aux corticostéroïdes et à plusieurs immunosuppresseurs dont le méthotrexate, la cyclosporine et l'etanercept [7]. L'expérience acquise par la suite dans plusieurs centres dont le notre confirme l'efficacité de ce traitement sur les signes systémiques chez une majorité de patients. Par ailleurs, ce traitement est associé à un risque tératogène et il a une toxicité neurologique à long terme, qui impose une surveillance très régulière de l'électromyogramme sous traitement.

L'interleukine (IL) -6 semble jouer un rôle majeur dans la physiopathologie de la FS-AJI, avec des pics sériques de cette cytokine associés aux pics fébriles et un modèle murin dans lequel l'excès d'IL-6 est associé à l'atteinte systémique articulaire, le retard de croissance et l'ostéoporose. Un traitement par anticorps monoclonal humanisé anti-récepteur de l'IL-6 (le tocilizumab) a été testé chez 11 patients ayant une FS-AJI avec des résultats préliminaires démontrant une efficacité sur les signes systémiques dans la plupart des cas [8]. L'évaluation de la tolérance et de l'efficacité de ce traitement sur une cohorte de patients plus importante et sur le long terme fera l'objet d'un essai thérapeutique international devant être initié courant 2008.

En amont de l'IL-6, un rôle clé semble joué par l'IL-1. Une publication de mai 2005 rapportait une efficacité d'un traitement par récepteur antagoniste de l'IL-1 (analogue de l'IL-1Ra), l'anakinra, chez 9 patients atteints de FS-AJI, avec une réponse jugée complète dans 7 cas et partielle dans deux [9]. Les auteurs avaient étudié par ailleurs l'effet du sérum des patients avant et sous traitement sur la production de cytokines pro-inflammatoires dont l'IL-6 par des cellules leucocytaires circulantes. Ces analyses préliminaires suggéraient une corrélation entre l'abolition de cette « signature cytokinique » sous IL-1ra et l'efficacité clinique de ce traitement chez les patients.

L'anakinra (Kineret®) avait été utilisé essentiellement dans la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte en association avec le méthotrexate, avec une efficacité moindre que celle des anti-TNFalpha ou du tocilizumab mais avec une tolérance correcte. Ce traitement semble en fait particulièrement actif dans les maladies auto-inflammatoires.

Nous avons récemment publié l'expérience française préliminaire de 20 patients avec FS-AJI et 15 avec maladie de Still de l'adulte traités par anakinra à des doses quotidiennes de 2 mg/kg (100 mg chez les patients de 50 kg et plus) de manière pilote et compassionnelle dans des situations de maladies particulièrement actives et réfractaires à tous les traitements utilisés. Des réponses objectives (au moins 30 % d'amélioration à 1 an de traitement sur les scores

validés pour l'AJI) ont été observées pour la plupart des maladies de Still de l'adulte et la moitié des patients avec FS-AJI [10].

Plus récemment, nous avons réalisé un essai prospectif randomisé chez 24 patients avec FS-AJI démontrant une efficacité supérieure de l'anakinra par rapport à du placebo lors de l'analyse à 1 mois de traitement [11]. Etant donné l'efficacité insuffisante et inconstante de l'anakinra et du fait du caractère contraignant d'injections quotidiennes souvent douloureuses, d'autres molécules anti-IL-1 de demi-vie plus longue ont été développées et sont à l'essai.

Conclusion

Des avancées importantes ont été réalisées sur la physiopathologie de la FS-AJI (et en particulier sur l'implication de l'IL-1) dont les mécanismes fins et l'étiologie restent cependant encore inconnus. Des approches thérapeutiques par antagonistes de l'IL-1 et de l'IL-6 ont démontré une efficacité au moins à court terme, révolutionnant la prise en charge d'une maladie qui était encore souvent réfractaire à tout traitement il y a quelques années.

Références

1. Petty RE, Southwood TR, Baum J, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998;25:1991-4.
2. Hofer MF, Mouy R, Prieur AM. Juvenile idiopathic arthritides evaluated prospectively in a single center according to the Durban criteria. *J Rheumatol* 2001;28:1083-90.
3. Woo P, Southwood TR, Prieur AM, et al. Randomized, placebo-controlled, crossover trial of low-dose oral methotrexate in children with extended oligoarticular or systemic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1849-57.
4. Quartier P, Taupin P, Bourdeaut F, et al. Efficacy of etanercept for the treatment of juvenile idiopathic arthritis according to the onset type. *Arthritis Rheum* 2003;48:1093-101.
5. Giannini EH, Lovell DJ, Silverman ED, et al. Intravenous immunoglobulin in the treatment of polyarticular juvenile rheumatoid arthritis: a phase I/II study. *Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. J Rheumatol* 1996;23:919-24.
6. Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, et al. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum* 2006;54:1595-601.
7. Lehman TJ, Schechter SJ, Sundel RP, et al. Thalidomide for severe systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: A multicenter study. *J Pediatr* 2004;145:856-7.
8. Yokota S, Miyamae T, Imagawa T, et al. Clinical study of tocilizumab in children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005;28:231-8.
9. Pascual V, Allantaz F, Arce E, et al. Role of interleukin-1 (IL-1) in the pathogenesis of systemic onset juvenile idiopathic arthritis and clinical response to IL-1 blockade. *J Exp Med* 2005;201:1479-86.
10. Lequerré T, Quartier P, Rosellini D, et al. Interleukin-1 receptor antagonist (anakinra) treatment in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis or adult onset Still's disease. Preliminary experience in France. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:302-8.
11. Quartier P, Cimaz R, Pillet P, et al. Anakinra in Systemic-onset Juvenile Idiopathic Arthritis (ANAJIS trial): preliminary results. *Congès de l'American College of Rheumatology. Boston 2007; abstract CR02.*

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : essai thérapeutique, industrie
pharmaceutique, PRINTO, rhumatologie

Les essais thérapeutiques en rhumatologie pédiatrique

Therapeutic Trials in Paediatric Rheumatology

S. Guillaume*, I. Koné-Paut

*Service de rhumatologie pédiatrique et pédiatrie Générale, CHU Bicêtre, AP-HP,
78 rue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin Bicêtre, France.*

Les essais thérapeutiques en double aveugle, randomisés et contrôlés contre placebo ont connu un fantastique essor en rhumatologie pédiatrique depuis une dizaine d'années. Ceci résulte de la conjonction i) d'avancées thérapeutiques majeures grâce à la découverte des agents biologiques (anticorps anti-cytokines [TNF α , IL1, IL6], anti-récepteurs de membranes cellulaires [anti-CD20, anti-LFA1], agents bloquant l'activation lymphocytaire T [CTLA4-Ig]), ii) de l'obligation faite aux industries pharmaceutiques d'organiser et de financer des essais thérapeutiques chez l'enfant, lorsque la molécule d'intérêt a prouvé son efficacité dans des pathologies comparables chez l'adulte, iii) de la création d'une institution internationale indépendante des lobbies pharmaceutiques, le PRINTO, financé par des fonds européens et chargé d'élaborer des essais thérapeutiques internationaux de grande envergure en fédérant tous les pays membres. La majorité des essais en rhumatologie pédiatrique est construite selon un même modèle, qui a l'avantage de garantir une certaine éthique dans ce domaine.

Développement des produits thérapeutiques

Le développement de produits thérapeutiques suit habituellement trois séquences : une partie préclinique d'essais sur les animaux, et une partie clinique se découpant elle-même en 4 phases :

- Phase I : Etude préliminaire de la tolérance locale et systémique, enregistrement des effets indésirables sur un petit nombre de sujets adultes, études pharmacologiques ;
- Phase II : Recueil des données de sécurité, de doses et d'efficacité préliminaires dans la population cible à plus grande échelle ;
- Phase III : Etude sur un grand nombre de patients de l'efficacité et de la tolérance en situation réelle, au mieux en double aveugle avec randomisation contre placebo ;
- Phase IV : Enregistrement des effets indésirables survenus après l'autorisation de mise sur le marché du médicament d'intérêt.

Les essais thérapeutiques de phase II et III vont schématiquement des essais ouverts non contrôlés, aux essais en double aveugle

randomisés et contrôlés contre placebo. La médecine basée sur les preuves, aujourd'hui largement acceptée par la communauté médicale, a établi différents « niveaux » de preuve concernant en particulier les essais thérapeutiques. Le niveau de preuve le plus faible revient aux essais ouverts non contrôlés, et le plus élevé, aux essais en double aveugle randomisés contre placebo. Notons enfin, que les analyses cliniques thérapeutiques rétrospectives ne sont presque jamais exemptes de biais ; aussi faut-il toujours préférer les études prospectives. Nous allons ici nous intéresser exclusivement aux essais thérapeutiques ayant un niveau de preuve maximal : les essais en double aveugle randomisés contre placebo.

Les essais thérapeutiques en rhumatologie pédiatrique

L'essor des essais thérapeutiques « à fort niveau de preuve » en rhumatologie pédiatrique est récent, puisqu'il date de la fin des années 1990. Ces essais sont extrêmement coûteux, et sont en général soutenus soit par les industries pharmaceutiques qui testent leurs molécules en cours de développement, soit par les instituts de santé et de recherche publics français (Assistance Publique, INSERM...), les associations de malades (Kourir) ou par des institutions internationales à but non lucratif (PRINTO, Paediatric Rheumatology International Trial Organisation) répondant à des appels d'offres internationaux.

Les essais soutenus par les industriels

L'émergence d'essais thérapeutiques souvent internationaux, financés par les laboratoires pharmaceutiques, est devenue une réalité en pédiatrie grâce à la décision de la Food and Drug Administration (FDA) américaine et de l'Agence Européenne des Médicaments (European Medicines Agency - EMEA), imposant aux industries pharmaceutiques de tester leurs produits en développement, chez l'enfant comme chez l'adulte [1,2]. Tous les secteurs de la pédiatrie ont bénéficié de cette mesure. La particularité de la rhumatologie pédiatrique tient à la rareté des maladies prises en charge par les rhumatopédiatres. Leur incidence en France n'est actuellement pas connue ; elle a été estimée en 2002 pour l'Arthrite Juvénile Idiopathique (AJI) entre 0,07 et 4,01 cas pour 1000 enfants dans le monde entier, en notant que les variations entre les différents pays sont très importantes, en particulier que les enfants d'origine européenne sont beaucoup plus souvent atteints d'AJI que ceux

* Auteur correspondant.
e-mail : severine.guillaume@bct.aphp.fr

d'origine indienne ou japonaise [3]. Ces questions d'épidémiologie seront bientôt résolues en France puisque la création de registres nationaux fait partie des principales missions des deux centres de maladies rares dévolus à la rhumatologie pédiatrique [4].

Ce sont les affections inflammatoires chroniques qui ont été la cible privilégiée des essais thérapeutiques soutenus par les industriels, et qui ont, par conséquent, le plus largement bénéficié des avancées thérapeutiques. Les molécules testées chez l'enfant dans les AJI, l'ont d'abord été dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) et la maladie de Still de l'adulte, avec des résultats révolutionnaires en termes pronostique et de qualité de vie (anti-TNF α , CTLA4-Ig, anti-CD20, anti-IL1, anti-IL6) [5-9].

Les essais soutenus par des institutions à but non lucratif

Parallèlement aux essais soutenus par l'industrie pharmaceutique, nous devons au dynamisme du groupe italien de rhumatologie pédiatrique dirigé par le Pr Alberto Martini, la création d'une institution internationale, le PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trial Organisation), qui a été depuis sa naissance en 1996, d'une importance majeure pour la communauté médicale de rhumatologie pédiatrique [10]. Le PRINTO est indépendant des industries pharmaceutiques, et peut organiser des essais internationaux avec des molécules circulant déjà sur le marché et ne représentant pas un enjeu stratégique ou de développement pour les industriels. Il regroupe 48 pays, et permet d'envisager des essais thérapeutiques sur un nombre adéquat et large de patients atteints de maladies rares, comme celles dont s'occupent les rhumatopédiatres. Le PRINTO est basé en Italie, et animé par le Dr N Ruperto. Son rôle, outre l'organisation et le financement d'essais thérapeutiques internationaux, a été primordial dans la création et la validation d'outils de mesure de l'activité de maladies et d'outils de mesure des lésions comme dans le lupus érythémateux systémique et la dermatomyosite. Le PRINTO s'est aussi doté d'un site web très performant (<http://www.printo.it/pediatric-rheumatology>) comprenant un accès pour les patients et leurs familles intitulé « informations » expliquant dans les langues des 48 pays impliqués dans le PRINTO, les principales maladies rhumatologiques chroniques inflammatoires de l'enfant. Il existe aussi des informations sur les correspondants médicaux spécialisés en rhumatologie pédiatrique dans chacun des 48 pays avec la localisation des sites de soins sur une carte physique de chaque pays (cliquer sur le logo « centres »). Enfin, le dernier logo appelé « familles » donne toutes les coordonnées des associations de malades lorsqu'elles existent.

Notons que l'existence du PRINTO ne serait pas ce qu'elle est, sans la Société Européenne de Rhumatologie Pédiatrique (PREs) créée en 1999, et qui organise les congrès annuels internationaux de rhumatologie pédiatrique.

Quelques exemples

Les essais soutenus par les firmes pharmaceutiques : les agents biologiques

Quelles populations ?

Les maladies « les moins rares » faisant l'objet d'essais thérapeutiques, sont les polyarthrites chroniques, quelle que soit leur présentation initiale. Les patients se sont vus proposer après échec d'un premier traitement de fond (en général, le Méthotrexate), divers essais thérapeutiques utilisant d'abord des anti-TNF α .

Le premier à avoir été testé est l'Etanercept (récepteur soluble du

TNFp75, voie sous-cutanée 2 fois/sem) et a donné lieu à la première publication sur son efficacité et sa tolérance en 2000 [11]. L'Adalimumab (anti-TNF α monoclonal humanisé, voie sous-cutanée, 1 fois/2 sem) a récemment été testé chez l'enfant, avec de très bons résultats montrés au congrès de la PREs en septembre 2007, et devrait bientôt être disponible en France. L'Infliximab (anti-TNF α monoclonal chimérique, voie IV, 1 fois/2 mois) vient de terminer ses essais avec succès. La tolérance de ces 3 anti-TNF α est bonne à court terme ; elle l'est aussi à long terme pour l'Etanercept, avec un recul de 4 ans (phase d'extension de l'essai princeps de 2000 [11]). Un autre essai a utilisé sur le même type de population l'Abatacept (CTLA4-Ig, protéine de fusion bloquant l'activation des lymphocytes T, voie IV, 1 fois/mois) ; les résultats non publiés, sont très bons tant en termes d'efficacité que de tolérance, et sont comparables aux autres agents biologiques (anti-TNF α), à l'image de ce qui a été obtenu chez l'adulte dans la PR [12].

Des groupes d'enfants atteints d'autres maladies articulaires inflammatoires chroniques ont pu entrer dans des essais thérapeutiques semblables : des patients atteints de syndrome de Muckle et Wells, traités à Bicêtre par le Pr Koné-Paut avec un anticorps anti-IL1 monoclonal administré toutes les 8 semaines en sous-cutanée et des enfants souffrant de formes systémiques d'arthrites juvéniles idiopathiques, traités à Necker par le Dr Quartier avec le Kineret (IL1-Ra, voie sous-cutanée, 1 fois/j).

Quel design pour ces essais ?

La majorité de ces essais sont des essais randomisés contre placebo en double aveugle et construits de la manière suivante :

- sélection des patients selon les critères d'inclusion et d'exclusion ;
- une phase « ouverte », où tous les enfants reçoivent la molécule d'intérêt, le plus souvent en association avec un traitement de fond insuffisamment efficace ou non toléré (très souvent le Méthotrexate) ;
- une phase de randomisation des bons répondeurs selon les critères ACR-Pedi30, 50 et 70, un groupe recevant toujours la molécule d'intérêt, l'autre groupe recevant un placebo ;
- les mauvais répondeurs de la phase « ouverte » ne sont pas randomisés et entrent dans une phase de « sauvetage » qui est généralement une intensification du traitement d'intérêt avec escalade de doses ;
- les patients randomisés qui rechutent selon les critères ACR-Pedi30, sortent de l'essai et entrent en phase de « sauvetage », décrite ci-dessus ;
- une phase d'extension, après la fin de la randomisation, où tous les patients répondeurs continuent le traitement d'intérêt tant que celui-ci est actif. Il est procédé à la levée de l'aveugle, puis l'analyse des résultats.

Les objectifs sont toujours fixés avant le début de l'étude, ainsi que la durée des différentes phases de l'essai.

Conclusion

Trois avancées majeures se sont produites ces 10 dernières années : i) l'avènement des agents biologiques qui ont révolutionné le monde de la rhumatologie adulte et pédiatrique, ii) le soutien actif des entreprises pharmaceutiques dans l'élaboration d'essais thérapeutiques internationaux coûteux, destinés aux enfants souffrant de rhumatismes inflammatoires chroniques, soutien rendu possible à la suite de décisions émanant de la FDA et de l'EMA, i) la naissance, grâce à l'aide

de la PRÉS, du PRINTO, qui reçoit des soutiens institutionnels européens, garantissant son indépendance d'action et qui élabore également des essais thérapeutiques internationaux de grande envergure.

Références

1. FDA. Regulations requiring manufacturers to assess the safety and effectiveness of new drugs and biologicals products in pediatric patients. Fed Reg 1998;63:66631-72.
2. Clinical Investigation of Medicinal Products in Children (CPMP/EWP/462/95), 17th March 1997: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/046295en.pdf>
3. Sawhney S, Magalhaes CS. Paediatric rheumatology-A global perspective. Best Pract Res Clin Rheumatol 2006;20:201-21.
4. Centres Nationaux de Maladies Rares en Rhumatologie Pédiatrique. Les maladies auto-inflammatoires, coordonné par le Pr I. Koné-Paut, service de Rhumatologie Pédiatrique, CHU Bicêtre, le Kremlin Bicêtre.
5. Les arthrites juvéniles, coordonné par le Dr P. Quartier, service d'Immuno-Hémato-Rhumato-Pédiatrie, CHU Necker, Paris.
6. Van der Heijde D, Klareskog L, Rodriguez-Valverde V, et al. Comparison of etanercept and methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid arthritis: two-year clinical and radiographic results from the TEMPO study, a double-blind, randomized trial. Arthritis Rheum 2006;54:1063-74.
7. Schiff M, Keiserman M, Coddling C, et al. Efficacy and safety of abatacept or infliximab versus placebo in ATTEST: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate. Ann Rheum Dis 2007 Nov 29; [Epub ahead of print].
8. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. Arthritis Rheum. 2006;54:26-37.
9. Cohen SB, Emery P, Greenwald MW, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. Arthritis Rheum. 2006;54:2793-806.
10. Maini RN, Taylor PC, Szechinski J et al. Double-blind randomized controlled clinical trial of the interleukin-6 receptor antagonist, tocilizumab, in European patients with rheumatoid arthritis who had an incomplete response to methotrexate. Arthritis Rheum. 2006;54:2817-29.
11. PRINTO : <http://www.printo.it/pediatric-rheumatology>
12. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A et al. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2000;342:763-9.
13. Genant HK, Peterfy CG, Westhovens R et al. Abatacept inhibits structural damage progression in rheumatoid arthritis: results from the long-term extension of the AIM trial. Ann Rheum Dis. 2007 Dec 17 [Epub ahead of print].

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : bisphosphonates, inhibiteur
de l'hydroxyméthylglutaryl-Coa Reductase,
hormone de croissance, rhumatologie

Nouveaux traitements en rhumatologie pédiatrique : les traitements adjuvants

New treatments in paediatric rheumatology:
supportive measures

A. Belot, R. Cimaz*

Università di Florence et A Meyer Children's Hospital, V. le Pieraccini 24, 50139 Firenze, Italie.

La rhumatologie pédiatrique connaît depuis les 10 dernières années une révolution thérapeutique avec l'arrivée des biothérapies assurant un traitement plus ciblé et plus efficace des maladies inflammatoires.

Dans le même temps, des traitements symptomatiques ont été proposés pour diminuer le retentissement de la maladie inflammatoire chez les enfants. L'enfance est une période capitale pour la minéralisation osseuse et la croissance. Chez les enfants sous corticoïdes, un supplément en calcium et vitamine D permet de lutter contre le déficit d'apport secondaire à la maladie et à son traitement.

Parmi les traitements adjuvants, les bisphosphonates (ou biphosphonates) (BP), l'hormone de croissance (GH) et les statines ont fait leur apparition pour améliorer respectivement la minéralisation osseuse, soutenir la croissance staturale, et prévenir le risque cardiovasculaire.

Les bisphosphonates

La diminution de la masse osseuse est une complication classique des maladies inflammatoires de l'enfant [1]. Elle est multifactorielle, secondaire à des facteurs génétiques, à l'activité inflammatoire de la maladie, à l'immobilisation, à la corticothérapie, à la malnutrition, au déficit vitamino-calcique, et au retard pubertaire et staturo-pondéral.

L'ostéodensitométrie permet de mesurer la masse osseuse. Le T-score, critère de base de la définition de l'ostéoporose par l'organisation mondiale de la santé (OMS), compare la valeur de densité minérale osseuse (DMO) mesurée à celle de la population normale jeune de même sexe et de même ethnie. L'ostéoporose est définie par une DMO inférieure à -2,5 déviation standard [2]. Chez l'enfant, il n'existe pas de définition internationalement admise. On utilise le Z-Score (valeur de DMO mesurée rapportée à la moyenne d'une population appariée pour l'âge, le sexe et l'ethnie).

La minéralisation osseuse est principalement acquise dans les premières années de la vie et se termine vers la trentaine. Les deux premières années de la vie et la puberté sont des périodes d'accélération de la minéralisation (Fig. 1).

Les BP ont été initialement développés chez l'adulte pour traiter la maladie de Paget puis de l'ostéoporose de la femme méno-

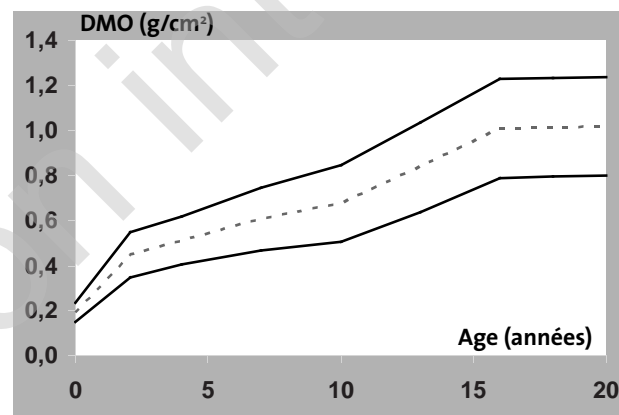


Fig. 1. Valeur normale de densité de masse osseuse (DMO) pendant l'enfance

pausée. Les BP sont des analogues du pyrophosphate naturel qui se fixent sur les cristaux d'hydroxyapatite et assurent une meilleure solidité au cristal. Ils agissent en diminuant l'activité des ostéoclastes et la résorption osseuse. Les BP sont rapidement éliminés de la circulation sanguine puisque la moitié se fixe dans l'os et l'autre moitié est éliminée sans modifications dans les urines. En revanche, l'élimination tissulaire est très lente lors de la résorption osseuse, estimée pour l'alendronate à plus de 10 ans [3].

En rhumatologie pédiatrique, les indications des BP sont :

- les déficits primaires de la minéralisation osseuse : ostéoporose juvénile idiopathique ;
- les anomalies de la matrice osseuse : les ostéogénèses imparfaites ;
- les anomalies secondaires aux maladies inflammatoires ;
- les calcifications des tissus mous (dermatomyosite, myosite ossifiante).

Depuis peu, des études pédiatriques ont été conduites, principalement dans l'ostéogénèse imparfaite et les maladies rhumatismales chroniques. Une étude multicentrique a démontré l'efficacité et la tolérance de l'alendronate par voie orale (5 ou 10 mg par jour pendant 1 an) chez 43 enfants (âge moyen 12,9 ans) avec ostéoporose grave dans un contexte de connectivité traitée par corticothérapie [4]. L'augmentation moyenne de la densité minérale

* Auteur correspondant.
e-mail : r.cimaz@meyer.it

osseuse, évaluée par absorptiométrie biphotonique et exprimée en Z score, était de $14,2 \pm 10\%$ par rapport à la valeur de départ dans le groupe traité, alors qu'aucune augmentation significative n'a été observée dans un groupe témoin (nombre égal de patients avec les mêmes maladies mais sans traitement avec alendronate) ; aucune nouvelle fracture n'a été observée après le début du traitement et le médicament a été bien toléré.

Parmi les effets secondaires, une hypocalcémie, rarement symptomatique, peut s'observer dans les jours suivants l'administration intraveineuse de pamidronate. D'autres effets indésirables (fièvre, malaise, myalgies, syndrome inflammatoire) s'observent également, essentiellement dans le cadre des perfusions intraveineuses de pamidronate.

Les traitements par voie orale peuvent entraîner des troubles digestifs et notamment des ulcérations œsophagiennes, gastriques et duodénales. On peut également observer des bandes de sclérose visibles radiologiquement qui n'ont pas de conséquences structurelles ni fonctionnelles. Aucun retentissement sur la croissance n'a été retrouvé.

Enfin, si l'efficacité et la bonne tolérance des BP à court terme sont encourageantes, la durée du traitement, la toxicité à long terme, en particulier lors des grossesses ultérieures nécessitent de nouvelles études.

L'hormone de croissance (GH)

Le retard de croissance accompagne souvent les maladies rhumatismales chroniques. La corticothérapie au long cours est une des premières cause de ce retard. Il existe par ailleurs une résistance périphérique à la GH dans les situations pro-inflammatoires [5]. La conjonction d'un mauvais contrôle de l'inflammation et d'une corticothérapie au long cours suffit à retarder la croissance.

Une étude française pédiatrique randomisée a étudié l'efficacité et la tolérance de l'hormone de croissance recombinante précoce, débutée dans les 15 mois après le début de la corticothérapie pour une arthrite juvénile idiopathique (systémique ou polyarticulaire) [6]. Les doses utilisées étaient de $0,46 \text{ mg/kg/semaine}$ réparties en 7 doses. La taille et la masse musculaire sont significativement plus élevées dans le groupe ayant reçu la GH alors qu'il n'y a pas de différence en ce qui concerne la masse grasse et la minéralisation osseuse. Une autre étude allemande retrouve des résultats concordants avec un suivi prolongé (durée moyenne du traitement 6,7 ans) [7]. Les effets secondaires sont rares. Une résistance périphérique à l'insuline est notée sans hyperglycémie significative ni diabète.

Ces études supportent l'intérêt de la prescription de GH dans les pathologies inflammatoires en utilisant des doses supraphysiologiques en raison de la résistance périphérique à la GH. Toutefois, l'effet sur la taille finale suggéré par l'étude allemande nécessite confirmation.

Les statines

Un aspect des maladies inflammatoires qui est souvent peu pris en compte par les pédiatres est celui du risque cardiovasculaire. Les maladies inflammatoires sont une situation propice à l'athéromatose accélérée. Si l'hypercholestérolémie est un facteur classique de morbidité cardiovasculaire bien connu, on sait depuis peu qu'une élévation modérée de la CRP ou des pathologies particulières comme le lupus érythémateux disséminé sont aussi des facteurs de risque cardiovasculaire indépendants [8,9].

Les vascularites systémiques sont aussi associées à une morbidité vasculaire majeure.

Les statines sont des inhibiteurs de l'hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A réductase (HMG-CoA réductase) et ont pour principal effet de diminuer le LDL-cholestérol et d'augmenter le HDL-cholestérol. Elles ont également des propriétés anti-inflammatoires de mieux en mieux connues et qui pourraient élargir leur champ d'application.

Un essai randomisé chez l'adulte a montré que l'atorvastatine réduit de manière significative le DAS 28 (disease activity score) dans la polyarthrite rhumatoïde [10].

L'expérience des statines en pédiatrie est restreinte au traitement de l'hypercholestérolémie familiale. Des études randomisées en double aveugle chez des enfants de 8 ans et plus, ont été conduites et sont rassurantes sur la tolérance en termes de croissance et de puberté et confirme la bonne efficacité sur la baisse de cholestérol avec un recul de 2 ans [11]. Les effets secondaires sont rares et essentiellement représentés par une cytolysé hépatique et musculaire. Elles agissent comme inhibiteurs enzymatiques au niveau du cytochrome P450, ce qui les expose aux risques d'interaction médicamenteuse.

Un essai randomisé sur le lupus pédiatrique étudiant l'efficacité de l'atorvastatine sur la prévention de l'épaississement pariétal de la carotide interne est actuellement en cours et devrait donner ses premiers résultats prochainement (Atherosclerosis Prevention in Pediatric Lupus Erythematosus : APPLE).

Les conséquences cardiovasculaires des maladies inflammatoires sont probablement sous-estimées par les pédiatres. Dans l'attente et d'après les premiers résultats des études en cours, une attention toute particulière doit être portée sur l'activité physique, l'hygiène alimentaire et la recherche des facteurs de risque d'athérosclérose. Au cas par cas, la prescription d'un hypocholestérolémiant (et chez le plus de 8 ans, une statine) mérite d'être discutée.

Conclusion

La fragilité osseuse, le retard de croissance et la morbidité cardiovasculaire sont autant de handicaps qui s'ajoutent à la pénibilité des rhumatismes inflammatoires chroniques. Dans une démarche globale, le pédiatre doit anticiper, prévenir et traiter ces co-morbidités. Les mesures générales d'hygiène de vie, alimentaire et physique sont essentielles et doivent toujours être proposées. Les récents essais cliniques pédiatriques donnent de nouvelles perspectives de prise en charge avec des résultats à court et moyen termes tout à fait encourageants. Il faut néanmoins poursuivre ces études pour répondre aux questions de leur tolérance à plus long terme et de la rémanence de leur efficacité.

Références

1. Rabinovich CE. Osteoporosis: a pediatric perspective. *Arthritis Rheum* 2004;50:1023-5.
2. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41.
3. Cremers SC, Pillai G, Papapoulos SE. Pharmacokinetics/pharmacodynamics of bisphosphonates: use for optimisation of intermittent therapy for osteoporosis. *Clin Pharmacokinet* 2005;44:551-70.
4. Cimaz R, Gattorno M, Sormani MP, et al. Changes in markers of bone turnover and inflammatory variables during alendronate therapy in pediatric patients with rheumatic diseases. *J Rheumatol* 2002;29:1786-92.
5. Bergad PL, Schwarzenberg SJ, Humbert JT, et al. Inhibition of

- growth hormone action in models of inflammation. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000;279:C1906-17.
6. Simon D, Prieur AM, Quartier P, et al. Early recombinant human growth hormone treatment in glucocorticoid-treated children with juvenile idiopathic arthritis: a 3-year randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2567-73.
 7. Bechtold S, Ripperger P, Dalla Pozza R, et al. Growth hormone increases final height in patients with juvenile idiopathic arthritis: data from a randomized controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3013-8.
 8. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
 9. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:408-15.
 10. McCarey DW, McInnes IB, Madhok R, et al. Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;363:2015-21.
 11. De Jongh S, Ose L, Szamosi T, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with simvastatin. *Circulation* 2002;106:2231-7.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : refroidissement cérébral,
orthopédie dentofaciale, troubles du sommeil,
ventilation nasale

Ventilation nasale optimale : définition physiologique

Optimal nasal ventilation: a physiological definition

J. Talmant*, J. Deniaud

Département d'ODF, Faculté de Chirurgie Dentaire, 1, place Alexis-Ricordeau, 44042 Nantes
cedex 01, France

Pourquoi définir la ventilation nasale « optimale » ?

Pour répondre au double problème posé par les troubles de la ventilation nasale de repos. D'une part, le diagnostic clinique de ce dysfonctionnement n'est pas un diagnostic de débutant : la signification même de la perte du contact bilabial postural ne fait pas l'unanimité. D'autre part, la mesure de la résistance nasale pour pallier cette difficulté ne teste que la dynamique de l'écoulement aérien sans toujours en certifier le caractère pathologique.

L'incertitude quant aux critères de normalité de la ventilation de repos est telle qu'elle a conduit à proposer le mode oro-nasal comme normal. Seul resterait à discuter la part orale de cette ventilation, les uns admettant un pourcentage approximatif de 15 %, les autres considérant même qu'environ 30 % de la population « normale » ont une ventilation orale jusqu'à un certain point. En laissant peser le risque de laisser évoluer de réels dysfonctionnements au nom de normes encore arbitraires, cette situation expose chaque patient en croissance à une altération de sa morphogenèse si progressive que le dépistage en sera tardif. Dans ce contexte, la fréquence des antécédents ORL a conduit certains praticiens traitant les malocclusions à s'interroger sur l'éventualité d'une relation causale entre dysfonctionnement chronique de la ventilation nasale de repos et dysmorphie alvéolo-dentaire, faisant de l'ensemble une réalité pathologique oro-nasale. La question devait être posée. L'absence d'une définition consensuelle de la ventilation nasale de repos « normale » ne rend que plus urgente une définition réellement physiologique de la « Ventilation Nasale Optimale (VNO) ».

Le vocabulaire fait apparaître une première difficulté. L'ambivalence fréquente des discours sur la respiration conduit à retenir les définitions suivantes :

- **Respiration :** chacune des réactions oxydatives cellulaires productrices d'énergie (avec transfert d'oxygène et production de gaz carbonique et d'eau comme produits terminaux) ;
 - **Hématose :** échanges gazeux pulmonaires convertissant le sang veineux en sang artériel ;
 - **Ventilation :** renouvellement de l'air dans les voies aérières.
- Toutefois l'hématose, placentaire *in utero*, ne devient pulmonaire

qu'à la naissance ; et la ventilation foetale exerce son action morphogénétique sur les voies aérières sans relation avec l'hématose. La ventilation est donc une fonction distincte de l'hématose et de la respiration.

La résistance des valves narinaires à l'écoulement aérien soulève une seconde difficulté : de loin la plus élevée de tout l'arbre aérière, elle pose la question de la *préférence nasale* au repos. En réalité, ne testant que la dynamique du courant aérien, la résistance nasale n'intègre ni la part du conditionnement de l'air inhalé, contrôlée par le système nerveux autonome (SNA) et propre à la ventilation nasale, ni l'influence démontrée sur la perméabilité nasale de la posture (décubitus) et du sommeil. Bref, l'absence d'une définition réellement physiologique et opératoire de la VNO signifie que la hiérarchie des objectifs de la ventilation nasale reste une question ouverte.

La double tuyère convergente-divergente du nez mobile

Or le contrôle, par les peauciers, de la section des valves narinaires, limite la résistance inspiratoire de ces dernières. Il agit sur l'orientation, la vitesse et la pression de chaque écoulement inspiratoire dans un sens favorable à l'évaporation dans les fosses nasales.

Les échangeurs thermiques, nasal et caverneux

Et les fosses nasales sont le siège de transferts thermiques que seule une muqueuse *saine* permet d'optimiser. Fait important, l'évaporation qui s'y opère est aussi un procédé de *refroidissement* : tout en réchauffant et en humidifiant l'air inhalé, elle *refroidit* le sang veineux pariétal qui gagne les sinus caverneux tout proches. Elle offre ainsi la possibilité de refroidir à son tour le sang artériel carotidien destiné aux structures cérébrales profondes ventrales.

Le refroidissement cérébral sélectif (RCS)

Les variations des températures de l'air inspiratoire, du sang artériel dans l'aorte et dans l'hexagone de Willis après traversée des sinus caverneux, de l'encéphale enfin chez le chat endormi, confirment l'existence d'un RCS au cours du sommeil. Chez l'homme, l'absence de *rete mirabile* ne supprime pas les échanges thermiques censés se produire au sein de ses sinus caverneux. Des mesures directes

* Auteur correspondant.
e-mail : talmant.jacques@wanadoo.fr

de la température au cours d'interventions neurochirurgicales ont montré qu'une ventilation nasale profonde provoquait un refroidissement ventral des lobes frontaux. Ainsi, la réalité d'un RCS humain est confirmée malgré l'absence de calorimétrie cérébrale quantitative.

L'application thérapeutique de cette donnée physiologique, soutenue chez l'homme par Cabanac, se révèle féconde. Le traitement des *dysmorphies oro-nasales*, trop souvent négligées bien qu'associées aux *dysfonctionnements de la ventilation nasale*, permet de restituer une VNO ; et les disparitions simultanées des troubles du sommeil et du comportement diurne de l'enfant et de l'adolescent témoignent du rétablissement du RCS. Ainsi, ces résultats confirment l'intégration morphologique et pathologique des régions orale et nasale de l'enveloppe faciale, longtemps considérées séparément malgré leurs contributions *permanentes* et *complémentaires* à la ventilation.

Définition physiologique opératoire de la ventilation nasale optimale

La disposition des traits de chaque face témoigne de leur engagement dans l'optimisation de la ventilation de repos en contrôlant, grâce au *mécanisme postural*, les formes données conjointement aux ouvertures, orale et narinaires, de l'enveloppe faciale. Dans ce contexte, le soutien qu'apporte la partie ventrale de l'arcade dentaire maxillaire est indispensable à l'équilibre optimal des tissus mous labio-narinaires de l'enveloppe faciale. Au cours de la croissance, le développement des dysmorphies de l'arc incisif maxillaire permanent doit engager non seulement la correction des troubles du rangement incisif mais aussi ceux de la morphologie labio-narinaire, l'ensemble réalisant la dysmorphie oro-nasale symptomatique des dysfonctionnements de la ventilation nasale de repos.

Lors du traitement orthopédique de ces dysmorphies, les données cliniques et complémentaires (rhinomanométrie, électromyographie, bilan radiographique), confirment la récupération de la VNO lorsque la pathologie de la muqueuse nasale est *réversible*. Certains cas d'asthme bronchique suivent la même évolution favorable de leur ventilation nasale et bronchique, confirmée par la spirométrie pré- et post-thérapeutique.

Enfin, la dilatation des valves narinaires au moyen d'une bandelette nasale a confirmé l'efficacité accrue du RCS au cours de l'hy-

perthermie secondaire à l'exercice musculaire. Ce résultat suggère que les améliorations du sommeil, observées dans des conditions comparables après une expansion prémaxillaire (l'élévation thermique cérébrale étant cette fois liée au sommeil paradoxal), sont à mettre en rapport avec l'efficacité accrue du RCS. Laquelle peut être attribuée à la correction du déficit transversal des fosses nasales et de l'orifice piriforme, et à l'optimisation fonctionnelle des valves narinaires, confirmée par la rhinomanométrie et l'électromyographie.

Finalement, la VNO est une « ventilation spontanée exclusivement nasale au repos, y compris la nuit, en décubitus pendant le sommeil. » Elle détermine l'ensemble des activités posturales des chaînes musculaires cervico-céphaliques, dont la capacité de maintenir un contact bilabial postural. Opératoire, cette définition physiologique fixe les critères du diagnostic clinique de la dysfonction ventilatoire nasale, que confirmeront les manifestations obstructives, cliniques ou radiographiques, touchant les voies aériques supérieures. Elle précise l'objectif ventilatoire à atteindre lors du traitement des dysmorphies oro-nasales dont les malocclusions ne montrent que l'aspect dentaire.

Si la mécanique ventilatoire transmet au contenu aérien l'énergie cinétique nécessaire pour renouveler et conditionner ce dernier en vue de l'hématose, la ventilation nasale de repos, plus spécifiquement, canalise cette énergie pour optimiser les *échanges thermiques entre muqueuse nasale et courant inspiratoire*. Ce faisant, elle optimise les performances globales de la ventilation par rapport à l'énergie investie, les économies qu'elle réalise achevant de caractériser la *Ventilation nasale dite « Optimale »*. Quant à l'optimisation fonctionnelle oro-nasale que permet la maîtrise de certaines formes faciales, elle place les perspectives thérapeutiques de l'Orthopédie Dento-Faciale bien au-delà des objectifs esthétiques qui lui sont couramment assignés.

En savoir plus

Talmant J, Deniaud J, Nivet M-H. La dimension verticale. 1- Ventilation nasale et dimension verticale : bases morphologiques et physiologiques. *Orthod Fr* 2003;74:147-283.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : orthodontie, orthopédie dento-faciale, ventilation nasale

Bénéfices respiratoires des traitements d'orthopédie dento-faciale chez le jeune enfant

Improvement of breathing by orthodontics treatment for young children

J. Deniaud*, J. Talmant, M. Houchemand

Département d'orthopédie dento-faciale, faculté de chirurgie dentaire, 1, place Alexis-Ricordeau, 44042 Nantes cedex 01, France

En France, 600 000 enfants et adolescents bénéficient de soins d'orthopédie dento-faciale (ODF), ce qui représente un enfant scolarisé sur dix. Les orthodontistes sont pour l'essentiel des chirurgiens dentistes qui ont prolongé après leur doctorat, leur cursus hospitalo-universitaire pendant quatre années supplémentaires sanctionnées par un examen national, le succès à cet examen leur permettant d'être inscrits sur la liste des spécialistes qualifiés en ODF. Certains médecins stomatologistes dits « compétents en ODF » ont suivi une formation spécifique de deux ans et exercent aussi cette spécialité.

La ventilation nasale

Les résistances nasales mesurées par rhinomanométrie sur un très large échantillon d'enfants consultant pour des soins orthodontiques confirment la très grande prévalence des obstructions nasales chroniques dans cette population et souligne l'intérêt que les orthodontistes doivent porter aux pathologies respiratoires. Le lien de cause à effet entre les obstructions nasales chroniques de l'enfant et les perturbations de la morphogenèse oro-nasale voire crânio-faciale a fait l'objet de nombreuses controverses. Même si pour certains thérapeutes un doute persiste, l'évaluation des troubles de la perméabilité des voies aériennes supérieures fait bien aujourd'hui partie des recommandations de la Haute Autorité de Santé en matière de diagnostic orthodontique. La redéfinition de la ventilation nasale optimale [1] à présent bien argumentée rend, à travers la recherche des perturbations du sommeil et du comportement, cette évaluation efficiente sans avoir recours de façon systématique à la rhinomanométrie. Talmant et al. [1] montrent par ailleurs comment la préférence nasale de la ventilation justifiée par le refroidissement cérébral nocturne est à l'origine d'adaptations toniques et phasiques de la posture crânio-rachidienne et des peauciers péri oraux et péri nasaux chez les patients porteurs d'obstruction nasale chronique. Les variations de l'intensité des activités musculaires mesurées par électromyographie en fonction du mode ventilatoire et du degré d'obstruction nasale témoignent de l'existence de ces adaptations. Les effets dysmorphogénétiques de ces activités musculaires adaptatives sur le squelette facial de l'enfant en croissance et sur son système dentaire en développement ne

peuvent être contestés. Cette cascade étiopathogénique bouscule l'ordre de priorité des objectifs de traitement en ODF en redonnant aux bénéfices fonctionnels ventilatoires la primauté sur l'amélioration du sourire. Les mesures rhinomanométriques et électromyographiques effectuées avant et après expansion orthopédique transversale du maxillaire montrent une réduction significative des résistances nasales et des adaptations posturales évoquées ci-dessus.

Prévalence des troubles de la ventilation nasale chez les enfants consultant pour des soins orthodontiques

Nous avons effectué de façon systématique des mesures de résistances nasales par rhinomanométrie antérieure pendant quatre années successives chez tous les enfants consultants pour des soins orthodontiques [2]. L'échantillon comporte 875 patients d'âge moyen 9 ans 4 mois. Les valeurs de normalité se situent selon les auteurs entre 0,25 Pa/cm³/s et 0,35 Pa/cm³/s. Ce sont aussi celles du comité international de standardisation de la rhinomanométrie.

La moyenne des résistances de l'échantillon est de 0,58 Pa/cm³/s. Soixante-douze pour cent des sujets présentent des résistances supérieures à 0,25 Pa/cm³/s.

27,2 % entre 0,25 et 0,35 Pa/cm³/s, 30,6 % entre 0,35 et 0,50 Pa/cm³/s, et 42,2 % supérieures à 0,50 Pa/cm³/s.

La durée de l'étude, effectuée sur quatre années successives, nous a permis d'observer les fluctuations des mesures en fonction des conditions climatiques et allergéniques locales au moment de leur enregistrement. Précisons qu'elles ont toutes été réalisées en décubitus dorsal de loin la posture la plus favorisant de l'obstruction nasale.

Une autre étude a été menée pour évaluer la prévalence des symptômes nocturnes et comportementaux décrits par Talmant et al. L'échantillon comporte 491 patients âgés de 5 à 11 ans tirés au hasard dans 63 cabinets d'ODF. Un formulaire était remis aux parents avant la consultation. Il comportait sept questions sur le déroulement du sommeil de l'enfant, allant du ronflement à l'agitation nocturne et aux réveils au cours du nyctémère.

Quatre-vingt-un pour cent des questionnaires présentaient au moins 1 réponse positive, 38 % au moins 3 réponses positives, 21 % au moins 4 réponses positives.

* Auteur correspondant.
e-mail : deniaud.joel@wanadoo.fr

Obstruction nasale et troubles de la morphogénèse crânio-faciale

De toutes les dimensions de la face celle qui subit les plus grandes variations au cours de la croissance postnatale est la dimension verticale. Son étude permet de caractériser un type facial hypo, normo- ou hyper-divergent résultant d'une croissance verticale insuffisante, normale ou excessive.

Nous avons mesuré sur les téléradiographies de profil d'un échantillon de 60 patients (30 garçons, 30 filles, d'âge moyen 8 ans 10 mois) d'une part les paramètres consensuels en ODF permettant de définir le type facial et d'autre part les dimensions axiales de structures impliquées directement ou indirectement dans la perméabilité des voies aëri-fères supérieures.

Parallèlement, les résistances nasales ont été mesurées par rhinomanométrie antérieure.

L'étude des corrélations entre les valeurs mesurées de ces résistances et les dimensions verticales de la face montre des résultats différents selon que l'échantillon est examiné dans son ensemble ou qu'il est scindé en deux groupes hypo et hyper-divergents. Alors que dans le premier cas aucune corrélation statistiquement significative n'apparaît, celles-ci sont nombreuses lorsque chaque groupe est étudié distinctement de l'autre.

La sévérité de l'obstruction nasale apparaît liée de façon significative non pas spécifiquement à l'excès ou à l'insuffisance de croissance verticale mais à la sévérité de ces deux anomalies. L'obstruction nasale serait un amplificateur du type facial, lequel serait donc lié à des modalités d'adaptations posturales différentes entre les hypo et les hyper-divergents.

Obstruction nasale et activité musculaire de la face

Nous avons étudié sur un échantillon de 32 sujets par électromyographie à électrodes de surface l'activité musculaire de différentes zones de la face en particulier celles qui pourraient être impliquées dans des adaptations posturales les plus courantes en cas d'obstruction nasale chronique [2] :

- la région labiale supérieure et mentonnière lorsqu'une ventilation orale de suppléance est adoptée par le sujet ;
- la région latéronasale lorsque la musculature paranasale tente de s'opposer au collapsus inspiratoire de la valve nasale par des tractions latérales.

Au cours de cet examen il était demandé au sujet d'alterner son mode ventilatoire qui était donc tantôt nasal de repos, nasal forcé, ou oral.

Cette étude a permis de mettre en évidence chez un même sujet des variations très significatives des valeurs électromyographiques selon ces différents modes ventilatoires. L'augmentation de l'activité musculaire latéronasale lors du passage d'une ventilation nasale de repos à la ventilation nasale forcée était beaucoup plus fréquente et marquée chez les hypodivergents. Par ailleurs le passage à la ventilation nasale pour un ventilateur oral habituel s'accompagne d'une majoration surtout de l'activité mentonnière alors que celle de la lèvre supérieure reste faible.

Ces résultats attestent de l'existence d'un lien fonctionnel entre les troubles de la ventilation nasale et l'activité musculaire de la face. Cette « mimique » faciale permet entre autres de lire à travers les traits du visage qu'elle induit, l'existence d'une obs-

truction et les modalités d'adaptations posturales que le patient met préférentiellement en œuvre. Pour Talmant et al, les tissus mous faciaux ne se résument pas aux peauciers. C'est un tout fonctionnel englobant les muqueuses buccales et nasales, les cartilages narinaux, la peau et les muscles. Toute modification d'une des dimensions de cet ensemble modifie les autres. Une enquête menée par l'HAS sur la fréquence des dysmorphoses rencontrées en ODF a révélé que le symptôme le plus souvent présent et de loin, est l'insuffisance de développement transversal des maxillaires

Obstruction nasale et expansion transversale orthopédique du maxillaire

La majorité des traitements d'ODF débutent par la correction orthopédique du déficit de croissance transversale des maxillaires, appelée communément expansion maxillaire. De nombreuses publications font état de résultats contradictoires en ce qui concerne les répercussions nasales de ces expansions. Les évaluations sont souvent approximatives et rarement instrumentales.

Nous avons suivi par rhinomanométrie antérieure l'évolution des résistances nasales au cours d'une expansion transversale maxillaire effectuée sur un échantillon de 21 enfants d'âge moyen 10 ans 9 mois et présentant tous une obstruction nasale importante. La moyenne initiale des résistances de l'échantillon est de 1,141 Pa/cm³/s (Pour mémoire la valeur normale est comprise entre 0,25 et 0,35 Pa/cm³/s). Chez 74 % des sujets on note une réduction des résistances nasales 6 mois après le début de l'expansion maxillaire. La moyenne de l'échantillon passe à 0,904 Pa/cm³/s. Un an après le début de l'expansion 84 % de l'échantillon est amélioré et la moyenne passe à 0,635 Pa/cm³/s. Les améliorations sont d'autant plus significatives si le sujet est jeune et que son obstruction initiale est sévère. Si les plus résistants à la thérapeutique sont les patients atteints de rhinite allergique pour certains le bénéfice fonctionnel est cependant réel. Parallèlement la moyenne du nombre de symptômes nocturnes témoins d'une obstruction nasale [1] est réduite de 66,5 % 1 an après le début du traitement. Il convient de préciser qu'à partir du sixième mois, des exercices de rééducation de la ventilation naso-nasale est mise en place.

Lors de cette étude l'activité électromyographique des peauciers a été également enregistrée avant et après expansion. La valeur moyenne en millivolt de l'activité musculaire latéronasale diminue au cours de l'expansion chez les hypodivergents et augmente chez les hyperdivergents. Un an après le début de l'expansion les deux groupes présentent sensiblement la même moyenne d'activité électromyographique.

Les premiers résultats d'une étude similaire en cours, portant sur 44 patients présentant une obstruction nasale initiale plus modérée (la moyenne des résistances nasales est de 0,569 Pa/cm³/s) montrent une amélioration chez 72 % des sujets un an après le début de l'expansion maxillaire.

Dans cette dernière étude, des mesures spirométriques sont également effectuées. En première approche nous avons relevé une amélioration sensible des moyennes du DEP (débit expiratoire de pointe) du DEM₂₅, DEM₅₀, DEM₇₅ (débit expiratoire maximal à 25, 50, 75 % de la capacité vitale). Ce sont les patients dont l'obstruction bronchique initiale est la plus sévère qui bénéficient des améliorations les plus sensibles.

Conclusion

La très grande prévalence des obstructions nasales chroniques dans la population orthodontique et leurs conséquences hautement probables dans la survenue des troubles de la croissance faciale imposent aux thérapeutes de l'ODF la plus grande vigilance à l'égard de ces pathologies. Sur le plan thérapeutique, elles suggèrent que le rétablissement précoce d'une ventilation nasale optimale est sans doute la meilleure voie pour optimiser le développement de la face en croissance en minimisant ses dépenses énergétiques de fonctionnement. L'âge moyen d'intervention se situe entre 7 et 9 ans. Les explorations instrumentales des variations des résistances nasales et de l'activité musculaire des peauciers semblent démontrer que l'expansion maxillaire lorsqu'elle est mise en œuvre

chez le jeune enfant peut contribuer à favoriser son établissement. Mais la prise en charge des troubles de la ventilation nasale ne peut être que pluridisciplinaire impliquant les pédiatres, les ORL, les allergologues, les rééducateurs mais aussi et sans doute dans une proportion non négligeable les orthodontistes.

Références

1. Talmant J, Deniaud J, Nivet M-H. La dimension verticale. 1-Ventilation nasale et dimension verticale : bases morphologiques et physiologiques. *Orthod Fr* 2003;74:147-283.
2. Deniaud J, Talmant J, Nivet M-H. Ventilation nasale et dimension verticale : Étude clinique et fonctionnelle. *Orthod Fr* 2003;74:285-313.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : uropathies

La prise en charge des malformations urinaires dépistées avant la naissance Introduction

Management of uropathies diagnosed before birth Introduction

A. Bensman*, O. Dunand, T. Ulinski

Service de néphrologie pédiatrique, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, AP-HP, 75012 Paris, France

Avec les malformations neurologiques, les malformations de l'arbre urinaire figurent parmi les plus fréquentes diagnostiquées avant la naissance. La prise en charge après la naissance d'un enfant ayant une malformation de l'arbre urinaire diagnostiquée en anténatal est devenue un problème courant de pédiatrie.

Les uropathies de diagnostic anténatal constituent un cadre très hétérogène dont l'exploration et la prise en charge après la naissance seront très variables.

Il faut bien distinguer les discrètes dilatations pyélocalicielles avec parenchyme rénal normal, des anomalies congénitales graves du rein et des voies urinaires (*Congenital anomalies of the kidney and the urinary tract* : CAKUT)

Dans le premier cas une simple surveillance sera suffisante. Dans le second cas des explorations urologiques, une prise en charge chirurgicale et médicale lourdes seront nécessaires avec un risque pour les formes les plus graves d'une évolution vers l'insuffisance rénale terminale et la mise en route d'un programme dialyse/transplantation rénale.

Après la naissance, le pédiatre est confronté à deux risques. Dans les formes peu graves des explorations trop nombreuses et trop agressives qui ont beaucoup de chances de n'avoir aucune conséquence thérapeutique ; des prises en charge médicale ou chirurgicale trop lourdes voire inutiles pour des anomalies urologiques qui peuvent s'améliorer avec le temps.

Une prise en charge insuffisante en cas de CAKUT sévères qui justifient la prise en charge par des équipes spécialisées d'uro-néphrologie pédiatrique.

Il faut savoir que ces formes graves sont dues le plus souvent à la mutation de certains gènes impliqués dans l'embryogenèse de l'arbre urinaire.

La mutation de certains de ces cas de gènes peut être évoquée en présence de signes cliniques qui sont simples à mettre en évidence :

- colobome rétinien en cas de mutation du gène PAX₂ ;
- kystes branchiaux, anomalies du lobe de l'oreille, surdité en cas de syndrome branchio-oto-rénal (BOR) dû à la mutation du gène EYA₁ ;
- diabète familial de type MODY en cas de mutation du gène HNF1 β .

Ces notions récentes impliquent en cas de CAKUT :

- de s'intéresser à toute la famille en faisant un arbre généalogique à la recherche d'antécédents uronéphrologiques et de diabète ;
- de pratiquer une échographie rénale chez les deux parents ;
- de pratiquer chez l'enfant atteint un bilan ophtalmologique et ORL.

Le but de cette table ronde sera de détailler :

- les examens d'imagerie à pratiquer ;
- la prise en charge médicale ;
- la prise en charge chirurgicale de ces enfants.

* Auteur correspondant.
e-mail : a.bensman@trs.aphp.fr

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : uropathies, diagnostic anténatal, nouveau-né

Prise en charge médicale des uropathies diagnostiquées avant la naissance

Medical management of antenatally diagnosed urological malformations

G. Roussey-Kesler*, M.-D. Leclair, Y. Heloury, E. Allain-Launay, C. Guyot

Clinique médicale pédiatrique, Quai Moncoussu, 44093 Nantes cedex 1, France

L'incidence des pyélectasies diagnostiquées en anténatal est relativement fréquente (de 0,6 % à 4 % des grossesses) et pose le problème des explorations post-natales et de leur prise en charge [1,2]. Le risque d'uropathie est d'autant plus élevé que la dilatation est importante (supérieure à 15mm au 3^e trimestre de grossesse) et qu'elle s'aggrave au cours de la grossesse [3,4]. Il est important de préciser en anténatal si les anomalies sont bilatérales ou sur rein unique, s'il existe une hypodysplasie rénale associée et/ou une anomalie de la quantité de liquide amniotique [1]. Une consultation prénatale auprès d'un urologue pédiatre et d'un néphropédiatre est souhaitable. En cas de dilatation sévère bilatérale (ou sur rein unique), d'hypodysplasie rénale sévère, d'oligo-anamnios ou d'hydramnios, il faut envisager la naissance dans une maternité de niveau 3, avec une équipe d'urologie pédiatrique. Dans ce cas, une échographie rénale doit être réalisée dans les premières heures, suivie d'explorations complémentaires et de prise en charge spécialisée adaptées. Une évaluation de la fonction rénale, notamment par la diurèse et la créatininémie, doit également être effectuée dans les premiers jours de vie. En l'absence des critères de gravité pré-cités, une échographie rénale doit être réalisée vers le 5e jour puis à 1 mois. Si ces échographies rénales sont normales, le risque d'uropathie est alors faible, et ne justifie pas la réalisation d'une cystographie [5]. En revanche, en cas de persistance d'une dilatation des voies urinaires, le risque d'uropathie est alors élevé et justifie la pratique d'explorations complémentaires, notamment une cystographie si un uretère dilaté est visualisé, et une évaluation fonctionnelle plus précise, au moyen notamment d'une scintigraphie rénale [2]. La levée éventuelle de l'obstacle (telles des valves de l'urètre postérieur) peut être rapidement indiquée.

Le risque d'infection urinaire est plus élevé et peut même se révéler par un sepsis sévère en cas de dilatation importante. Il peut être prévenu par l'administration d'une antibioprophyxie quotidienne [6]. Cette pratique reste actuellement recommandée même si elle est controversée en raison du manque d'études prouvant réellement son efficacité [1,2]. Elle est le plus souvent prescrite durant la première année si la dilatation persiste. En cas de reflux vésico-urétéral de bas grade, elle n'est plus systématiquement indiquée, car des études récentes ont montré qu'elle ne diminuait

pas le risque de survenue de pyélonéphrite [7,8]. L'éducation des parents est essentielle, afin qu'une infection urinaire soit rapidement recherchée en cas de fièvre chez l'enfant. En cas d'infections urinaires récidivantes chez le jeune garçon, la circoncision doit être proposée car elle réduit le risque d'infections ultérieures.

En cas de dilatation bilatérale et/ou d'hypodysplasie rénale, il faut évaluer la fonction rénale de l'enfant. L'atteinte la plus fréquente est une tubulopathie avec la perte du pouvoir de concentration des urines, avec polyurie, exposant le nourrisson au risque de déshydratation et de difficultés de croissance staturo-pondérale. La recherche d'une polyurie par l'interrogatoire, ainsi que la surveillance de la croissance sont indispensables. En cas de polyurie, cette atteinte peut être précisée par la pratique d'un test à l'ADH (Minirin®), et les parents doivent surtout être avertis du risque de déshydratation rapide. La tension artérielle est systématiquement mesurée. La fonction rénale est évaluée par la mesure de la créatininémie, associée à la recherche de troubles hydroélectrolytiques (hyponatrémie par fuite sodée, acidose métabolique par fuite de bicarbonates.). L'insuffisance rénale peut être aiguë en période néonatale, secondaire à l'obstruction, et peut être, au moins partiellement, corrigée par la levée de l'obstacle. Il faut être prudent dans l'évaluation pronostique devant une créatininémie élevée dans les 2 premiers mois de vie, car une amélioration lente et progressive peut survenir, l'insuffisance rénale terminale étant alors plus tardive. La surveillance biologique est secondairement adaptée au degré d'atteinte rénale. Le risque d'insuffisance rénale chronique à court terme est particulièrement important dans certaines uropathies obstructives, telles que les valves de l'urètre postérieur, l'atrésie urétrale, les obstructions urétérales bilatérales. L'épuration extra-rénale peut être indiquée dès la période néonatale ou dans les mois suivants. La dialyse péritonéale est alors souvent privilégiée en raison des difficultés de voie d'abord veineux, mais l'hémodialyse peut être également réalisée. La transplantation rénale peut être envisagée à partir d'un poids de 8-10 kg.

En cas de syndrome de jonction pyélo-urétérale, il est difficile de prédire l'évolution du retentissement de l'obstruction sur la fonction rénale. La surveillance doit donc être régulière. Certains biomarqueurs urinaires, comme le MCP-1, le TGF ou l'analyse du protéome urinaire, pourraient dans l'avenir aider à détecter précocement les enfants à risque élevé de dégradation rénale qui nécessitent une intervention chirurgicale correctrice [9,10]. Enfin, certaines uropathies malformatives s'intègrent dans le cadre de syndrome polymalformatif, soit par anomalies chromo-

* Auteur correspondant.
e-mail : gwenaelle.roussey@chu-nantes.fr

somiques (dans environ 2 % des cas), soit par anomalies géniques connues, soit dans le cadre de syndrome isolé et non identifié. Une consultation multidisciplinaire uronéphrogénétique est à proposer dans ce cas, dès la période anténatale et après la naissance.

Références

1. Ismaili K, Hall M, Piepsz A, et al. Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with renal pelvis dilatation. *Eur Urol* 2005;48:207-14.
2. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, et al. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2006;118:586-93.
3. Podevin G, Mandelbrot L, Vuillard E, et al. Outcome of urological abnormalities prenatally diagnosed by ultrasound. *Fetal Diagn Ther* 1996;11:181-90.
4. Ismaili K, Hall M, Donner C, et al. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:242-6.
5. Ismaili K, Avni FE, Hall M. Results of systematic voiding cystourethrography in infants with antenatally diagnosed renal pelvis dilation. *J Pediatr* 2002;141:21-4.
6. Walsh TJ, Hsieh S, Grady R, et al. Antenatal hydronephrosis and the risk of pyelonephritis hospitalization during the first year of life. *Urology* 2007;69:970-4.
7. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, et al. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006;117:626-32.
8. Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008;179:674-9;discussion 679.
9. Chevalier RL. Biomarkers of congenital obstructive nephropathy: past, present and future. *J Urol* 2004;172:852-7.
10. Decramer S, Wittke S, Mischak H, et al. Predicting the clinical outcome of congenital unilateral ureteropelvic junction obstruction in newborn by urinary proteome analysis. *Nat Med* 2006;12:398-400.

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Mots clés : diagnostic anténatal, uropathies,
nouveau-né

Prise en charge postnatale d'une dilatation pyélique de diagnostic anténatal

Postnatal management of fetal renal pelvis dilation

C. Grapin-Dagorno*, A. Bensman

*Service de Chirurgie Viscérale Pédiatrique, Hopital Armand-Trousseau, AP-HP, 26 rue du Docteur
Arnold Netter, 75012 Paris, France*

La dilatation pyélique fœtale est définie par un diamètre antéropostérieur de bassinets > 4 mm au 2^e trimestre et > 7 mm au 3^e trimestre selon les critères de Corteville. On la retrouve chez 5 % des fœtus, avec une nette prédominance masculine (sex ratio de 2/1) [1].

On distingue :

- les pyélectasies isolées sans atteinte du bas appareil ni atteinte parenchymateuse. Dans plus de la moitié des cas, ces pyélectasies sont transitoires ;
- les pyélectasies traduisant une uropathie malformative, avec atteinte rénale uni- ou bilatérale et risque septique.

Deux écueils sont à éviter : traiter ou explorer par excès les premières, sous-estimer la gravité des secondes.

La consultation anténatale

Elle permet de recueillir les principaux éléments du pronostic, de définir la conduite à tenir à la naissance, et d'expliquer la pathologie aux parents.

On étudie l'importance de la dilatation, l'état du parenchyme rénal, du rein controlatéral, des uretères et de la vessie, la quantité de liquide amniotique, l'existence de malformations associées.

Dans tous les cas, la conduite pratique à la naissance doit être expliquée aux parents et organisée avec l'équipe obstétricale : très rarement hospitalisation dès la naissance en milieu spécialisé, ou beaucoup plus souvent : consultation dans le premier mois après contrôle échographique (en cas d'anomalie unilatérale, d'anomalie bilatérale mineure sans dilatation urétérale ni atteinte du bas appareil).

La prise en charge dès la naissance

En cas d'anomalie sur rein unique, de dilatation urétéropyélocalicielle bilatérale, ou de suspicion de valves de l'urètre postérieur (VUP), le bilan est nécessaire dès la naissance.

On recherche un globe vésical, un gros rein, une dysmorphie, des anomalies associées. Le jet urinaire chez le garçon doit être vu. Chez la fille, l'examen de la vulve est nécessaire. Il est nécessaire d'évaluer la fonction rénale, l'état d'hydratation. L'échographie et la cystographie rétrograde constituent l'imagerie de base.

L'échographie

Elle explore les reins, les uretères, la vessie (épaisseur de la paroi, existence d'une urétérocèle), l'urètre. En cas de très importante dilatation du haut appareil, avec faible épaisseur de parenchyme et mauvaise différenciation corticomédullaire, on peut compléter le bilan par une scintigraphie précoce voire par la mise en place d'une néphrostomie percutanée, pour évaluer de façon précise la fonction rénale ipsilatérale.

La cystographie rétrograde

Une dilatation urétéropyélocalicielle bilatérale doit toujours conduire à la réalisation d'une cystographie rétrograde dès la naissance, afin d'éliminer de façon formelle les VUP.

Elle est également nécessaire chez la fille dans les très exceptionnels cas de cloaque, ou de sinus urogénital. Enfin, elle est indispensable au diagnostic de reflux.

L'UIV

Elle n'est plus pratiquée en période néonatale. L'échographie fournit des renseignements morphologiques plus précis, et l'analyse fonctionnelle est réalisée au mieux par la scintigraphie. Ses rares indications viennent de la suspicion de duplication urétérale, en l'absence de certitude échographique.

Prise en charge dans le premier mois

Lorsque l'échographie anténatale n'a pas montré d'éléments péjoratifs, le contrôle postnatal peut être réalisé dans le courant du premier mois. Ce bilan doit toujours être réalisé, même si la pyélectasie a disparu au 3^e trimestre de la grossesse. La date de la première échographie est controversée [2]. Contrairement à ce qui a longtemps été dit, il est possible de réaliser le bilan avant la sortie de la maternité, sans excès de faux négatifs [3]. Il est notable de constater que dans 30 % des cas, l'échographie rénale postnatale est normale

Deux questions n'ont toujours pas reçu pas de réponse consensuelle :

L'antibiothérapie prophylactique. Elle est recommandée pour prévenir l'infection parenchymateuse. L'antibiotique le plus utilisé en période néonatale est le Céfaclor (Alfatil®), avec relais par le Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (Bactrim®) après l'âge de 3 mois. En fait, l'efficacité réelle de cette pratique n'a jamais été démontrée [4]. L'avantage théorique est la prévention de l'infection urinaire

* Auteur correspondant.
e-mail : christine.grapin@trs.aphp.fr

durant les premiers mois. A l'heure actuelle, seulement 30 % des urologues pédiatres y ont recours [5].

La place de la cystographie rétrograde. En cas de pyélectasie fœtale, la fréquence du reflux est d'environ 30 %. En l'absence de diagnostic précoce, le risque est de voir apparaître des infections potentiellement graves, qui auraient peut-être été évitées par l'antibioprophylaxie. Mais toute dilatation anténatale doit-elle conduire à la cystographie ? Pour certains auteurs, toute pyélectasie est une indication de cystographie. Pour d'autres, la cystographie n'est indiquée que lorsque le diamètre du bassinot est supérieur à 10 mm à la naissance [6]. Enfin, et c'est l'attitude à laquelle nous nous rangeons, certains ne demandent pas de cystographie si 2 échographies postnatales sont normales (1^{re} échographie à la naissance et 2^e échographie 1 mois plus tard) [7].

Principes de prise en charge des principales uropathies

Les anomalies les plus fréquentes sont : l'anomalie de jonction pyélo-urétérale (JPU), le reflux vésico-urétéral, le méga-uretère obstructif, et les VUP.

L'anomalie de la jonction pyélo-urétérale

L'anomalie de la JPU est l'uropathie obstructive la plus fréquente (environ 35 % des uropathies), soit 0,2 % des naissances vivantes. Les indications opératoires reposent essentiellement sur des données fonctionnelles obtenues par la scintigraphie au MAG3 (mercapto-acétyl-triglycine) avec injection de Lasilix[®]. Deux paramètres sont évalués : la fonction rénale différentielle du rein atteint par rapport à la fonction rénale totale ; le degré de l'obstacle par la courbe d'élimination du traceur après Lasilix[®].

Pour être interprétable, la scintigraphie doit être réalisée après l'âge de 1 mois. L'IRM est en phase d'évaluation dans cette indication. La cystographie rétrograde n'est pas systématique. La fréquence du reflux est de 15 %.

Les indications opératoires ne sont pas consensuelles. Elles sont basées sur une dilatation pyélique s'aggravant au cours des échographies successives, un amincissement du parenchyme, une dilatation calicelle, et enfin sur une détérioration fonctionnelle du rein atteint (< 40 % de la fonction rénale globale) [8]. En se basant sur ces critères, le taux global d'intervention dans les 4 premières années de vie est de l'ordre de 50 %. Le pronostic de l'intervention est excellent avec plus de 95 % de bons résultats.

Le méga-uretère

Le terme de « méga-uretère » est utilisé lorsque le diamètre de l'uretère est supérieur à 7 mm. Ceci peut correspondre à une sténose de la jonction urétérovésicale, ou à reflux vésico-urétéral sur uretère dilaté (grade III ou IV). Cependant, ce terme désigne habituellement le méga-uretère primitif obstructif.

En cas d'anomalie bilatérale, il est impératif d'éliminer dès la naissance le diagnostic de VUP par la cystographie rétrograde.

Dans les autres cas, la cystographie doit être réalisée dans les 3 premiers mois, afin de diagnostiquer un reflux, ce qui conditionne la prise en charge ultérieure et le pronostic.

Comme pour l'anomalie de jonction pyélo-urétérale, la scintigraphie évalue la fonction rénale différentielle, et le degré de l'obstacle.

Les indications opératoires sont posées en fonction de l'évolution : symptomatologie, infections urinaires, progression de la dilata-

tion, évolution de l'élimination et de la fonction rénale à la scintigraphie. Ce n'est qu'en cas d'obstacle persistant, ou d'infections récidivantes que la cure chirurgicale sera décidée : résection du bas uretère et réimplantation urétérovésicale selon un dispositif antireflux.

Le méga-uretère est caractérisé par une tendance à l'amélioration spontanée, et l'attitude thérapeutique est peu interventionniste ; le taux d'intervention est de l'ordre de 15 %.

Le reflux vésico-urétéral

En cas de dilatation pyélique anténatale, on retrouve un reflux vésico-urétéral dans environ 15 % des cas [1]. Seule la cystographie rétrograde permet un diagnostic de certitude. Elle est réalisée lorsque l'échographie postnatale est anormale (persistance d'une dilatation pyélique, anomalie du parenchyme, dilatation urétérale). À l'inverse, lorsque deux échographies successives sont normales, la cystographie systématique n'est pas justifiée [9].

Deux types de reflux peuvent être diagnostiqués à la suite d'une échographie anténatale :

- les reflux donnant une dilatation transitoire du haut appareil. Le reflux est alors souvent de bas grade (grade I ou II, sans dilatation persistante du haut appareil), d'excellent pronostic. Le taux de résolution spontanée de ces reflux est de l'ordre de 90 % ;

- les reflux découverts lors du bilan d'une dilatation urétéropyélocalicelle marquée, plus volontiers de haut grade, hautement pathogènes. Ils sont souvent associés à une dysplasie rénale avec hypofonction du rein atteint. Ils se compliquent fréquemment d'infections urinaires hautes et récidivantes.

Il apparaît désormais que le diagnostic de reflux est surtout justifié dans cette seconde catégorie d'enfants, c'est-à-dire lorsqu'il persiste une dilatation pyélique après la naissance.

Les indications opératoires sont portées essentiellement en cas d'infections à répétition, et de façon moins large qu'auparavant.

Les VUP : une urgence néonatale

Il s'agit de l'uropathie obstructive congénitale la plus grave, pouvant compromettre la fonction rénale globale. On estime qu'environ le tiers des enfants nés avec des VUP développent tôt ou tard une insuffisance rénale terminale [10].

Sa fréquence était estimée entre 1 pour 8 000 et 1 pour 25 000 naissances avant la généralisation du diagnostic anténatal et le recours éventuel à l'interruption de grossesse.

Le diagnostic anténatal est porté lorsque sont réunis les signes classiques chez un fœtus de sexe masculin : dilatation urétéropyélocalicelle bilatérale, dilatation vésicale avec paroi épaisse, dilatation de l'urètre postérieur. Le degré de l'atteinte parenchymateuse conditionne le pronostic : amincissement du parenchyme, signes de dysplasie. La quantité de liquide amniotique est un reflet assez fiable de la fonction rénale, l'oligoamnios étant de mauvais pronostic.

La seule suspicion de VUP doit conduire le nouveau-né en milieu spécialisé dès les premières heures de vie. Il s'agit en effet d'une urgence néonatale.

La prise en charge en unité de soins intensifs comprend :

- un bilan biologique recherchant une insuffisance rénale ;
- une échographie, qui permet le plus souvent le diagnostic, lequel doit toujours être confirmé par la cystographie rétrograde immédiate, par cathétérisme urétral ou par ponction sus-pubienne ;
- la mise en place d'une sonde urétrale ;
- une antibioprophylaxie.

Réalisé dès la première semaine de vie, le traitement chirurgical consiste en une résection des valves par endoscopie.

La surveillance ultérieure porte sur la fonction rénale, la prophylaxie des infections urinaires, l'évolution de la dilatation des cavités excrétrices.

Dans la petite enfance, il est fondamental de dépister et de traiter les anomalies de la fonction vésicale (hyperactivité, défaut de compliance), qui peuvent entraîner des troubles de la miction et aggraver les lésions rénales préexistantes.

Conclusion

La prise en charge postnatale des dilatations pyélocalicielles commence avant la naissance par l'information fournie aux parents sur le diagnostic et le pronostic de l'anomalie.

On distingue les pyélectasies isolées, d'excellent pronostic, et les authentiques uropathies, qui nécessitent une prise en charge urologique prolongée.

La conduite à tenir à la naissance doit être clairement déterminée et organisée avec l'équipe obstétricale et expliquée aux parents.

Le premier bilan doit avoir lieu dès le premier jour de vie, lorsqu'il existe un risque d'insuffisance rénale néonatale : dilatation bilatérale, suspicion de VUP.

Les pathologies les plus graves sont les VUP, et les reflux bilatéraux de haut grade. Le méga-uretère ou la jonction pyélo-urétérale bilatérale sont de meilleur pronostic.

L'antibioprophylaxie est habituelle dès la naissance.

La consultation néonatale précoce avec le chirurgien pédiatre s'impose dans tous les cas, même lorsque le traitement ne comporte pas d'intervention immédiate, pour préciser au mieux les indications thérapeutiques et proposer un calendrier de surveillance.

Références

1. Ismaili K, Hall M, Donner C, et al. Brussels Free University Perinatal Nephrology study group (2003) Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in unselected population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:242-6.
2. Wiener JS, O'Hara SM. Optimal timing of initial postnatal ultrasonography in newborns with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 2002;168:1826-9;discussion 1829.
3. Docimo S, Silver R. Renal ultrasonography in newborn with prenatally detected hydronephrosis: why wait? *J Urol* 1997;157:1387-9.
4. Mouriquand PD, Whitten M, Pracros JP. Pathophysiology, diagnosis and management of prenatal upper tract dilatation. *Prenat Diagn* 2001;21:942-51.
5. Ismaili, K, Avni FE, Piepsz A, et al. Current management of infants with fetal renal pelvis dilation: a survey by French-speaking pediatric nephrologists and urologists. *Pediatr Nephrol* 2004;19:966-71.
6. Harding LJ, Malone PS, Welleley DG. Antenatal minimal hydronephrosis: is its follow-up an unnecessary cause of concern? *Prenat Diagn* 1999;19:701-5.
7. Ismaili K, Avni FE, Wissing M, et al. Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as screening tool to detect significant nephrouropathies. *J Pediatr* 2004;144:759-65.
8. Yiee J, Wilcox D. Management of fetal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol Online* Aug 2007 DOI. 10.1007/s00467-007-0542y.
9. Ismaili K, Avni FE, Piepsz A, et al. Vesicoureteric reflux in children. *EAU-EBU Update series* 4 (2006):129-140.
10. Smith GH, Canning DA, Schulman C. The long term outcome of posterior urethral valves treated with primary valves ablation and observation. *J Urol* 1996;155:1730.

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : malformations urogénitales,
uropathies

Imagerie postnatale des malformations urinaires dépistées avant la naissance

Postnatal imaging of prenatally diagnosed malformation of the urinary tract

J.-N. Dacher*, P.-H. Vivier, M. Dolores, M. Brasseur-Daudruy, D. Eurin

Service de Radiologie, CHU Charles Nicolle, 1, Rue de Germont, 76031 Rouen, France

Le bouleversement induit par le dépistage échographique prénatal des uropathies n'a pas à ce jour été suivi d'un consensus à propos des stratégies postnatales, en particulier dans le champ de l'imagerie.

Dans le même temps, de nouvelles procédures ont émergé telles que l'IRM morphologique et fonctionnelle [1,2], pendant que de plus anciennes telles que l'échographie ont connu d'importants progrès techniques.

Malgré l'absence de consensus, quelques lignes directrices peuvent être retenues en matière d'imagerie postnatale de l'appareil urinaire :

- la nécessaire intégration de l'imagerie aux données anamnestiques et cliniques (antécédent familial de reflux vésico-urétéral, données de l'examen clinique, résultats biologiques, infection urinaire, contexte familial) ;
- l'indispensable continuité entre l'évaluation pré et postnatale. En ce sens, les réseaux d'image (PACS) sont utiles car ils aident au suivi longitudinal des patients in utero puis après leur naissance. Ils ne remplacent cependant pas la collaboration et l'organisation de la transmission des données entre les équipes en charge de la mère et du fœtus, puis de l'enfant ;
- l'obligation légale de justifier l'administration de rayons X. En ce sens, on limitera autant que faire se peut l'usage de la cystographie rétrograde. Quand une exploration radiologique est indispensable, elle est réalisée avec un souci prioritaire de radioprotection. Par ailleurs, l'IRM morphologique peut dès à présent remplacer l'urographie intraveineuse ;
- diminuer autant que possible les actes invasifs tels que ponctions veineuses, vésicales, sondages trans-urétraux ou injections de produits de contraste. Quand une exploration invasive ou mini invasive est envisagée, l'équipe de radiologie s'astreint à travailler dans des conditions parfaites d'asepsie, et prévient la douleur (usage d'anesthésiques locaux comme l'EMLA®).

L'échographie

La pierre angulaire de l'imagerie postnatale reste l'échographie [3]. Cet examen présente de nombreux avantages à cet âge. L'échographie est parfaitement non invasive, non doulou-

reuse, et faisable en unité de soins quand l'enfant est difficilement transportable. L'échographie est très performante pour approcher le diagnostic d'une uropathie obstructive du fait de la faible épaisseur de la paroi abdominale du nouveau-né. La sensibilité de l'échographie « sans préparation » reste en revanche faible pour le diagnostic du reflux vésico-urétéral. Ce n'est pas le cas de l'échocystographie qui a pris un essor important dans d'autres pays européens et notamment en Allemagne [4]. Les produits de contraste ultrasonores n'ont pas reçu l'AMM en France pour l'échocystographie. Les limites de cette nouvelle technique sont le coût, supérieur à celui de la cystographie radiologique, le temps d'examen et la non visualisation de l'urètre masculin.

Quand l'échographie postnatale est franchement pathologique et montre des arguments évoquant une pathologie du haut appareil (dilatation pyélo-calicielle ou pyélo-urétérale avec un bassin de diamètre supérieur ou égal à 10mm, grade HN > ou = III de la SFU, *Society of Fetal Urology*, signes de duplication pathogène, pathologie bilatérale) le premier examen à pratiquer reste la cystographie rétrograde afin d'éliminer un reflux responsable ou associé. Un reflux « dilatant » est souvent de haut grade. En l'absence de reflux, on s'oriente vers une pathologie obstructive (syndrome de jonction pyélo-urétérale, méga-urètre, valves urétrales). L'échographie est essentielle pour analyser la qualité du parenchyme rénal (atrophie, hyperéchogénéité, kystes, signes de duplicité urétérale) et la vessie. L'évaluation fonctionnelle et son suivi sont fondamentaux ; encre aujourd'hui basés sur les techniques isotopiques (scintigraphie au $MAG_3\text{-Tc}^{99m}$). La fonction rénale séparée est un élément essentiel de la décision thérapeutique puisque c'est une évolution défavorable de la fonction d'un rein dilaté et possiblement obstrué, qui conditionne pour de nombreuses équipes la nécessité d'une intervention chirurgicale.

Une échographie normale ou sub-normale de l'appareil urinaire après la naissance (à 4-5 jours de vie, après la phase de déshydratation physiologique) est une situation fréquente après le dépistage prénatal d'une dilatation modérée des voies urinaires. Ismaili et al. [5,6] ont montré qu'une double échographie normale à la naissance et à 6 semaines co-existe rarement avec une uropathie, en particulier avec un reflux. Ces constatations ont largement influencé la proposition du groupe de radiologues européens qui travaille depuis 2005 sous l'égide du Pr Riccabonna de Graz (Fig. 1) [7].

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-nicolas.dacher@univ-rouen.fr

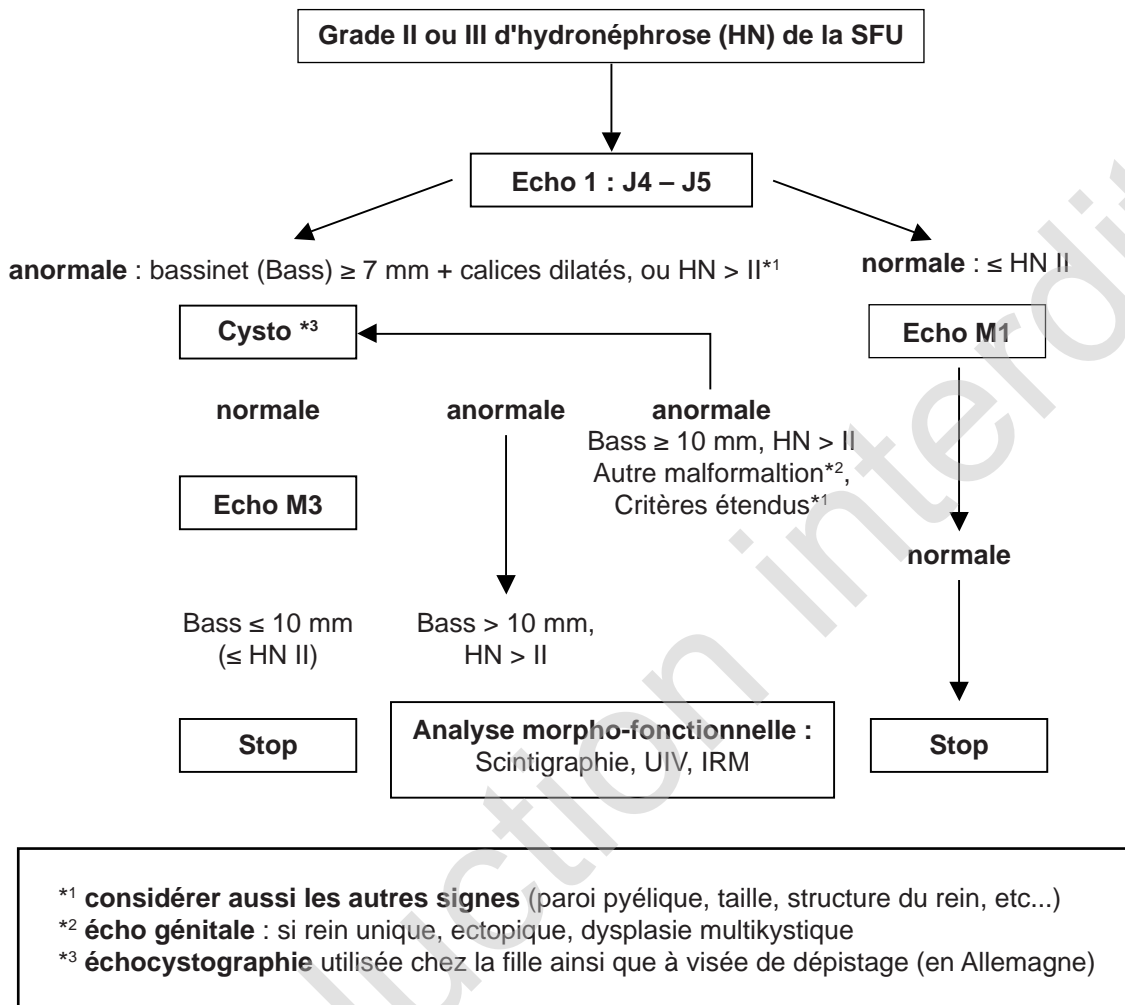


Fig. 1. Stratégie des examens complémentaires proposé par le groupe d'étude de la Société Européenne de Radiologie Pédiatrique (ESPR) après diagnostic prénatal d'une dilatation modérée des cavités excrétrices [7].

L'uro IRM

L'examen morphologique de référence d'une uropathie obstructive est à présent l'uro IRM qui a remplacé l'urographie intraveineuse (Fig. 2). Si la part morphologique de l'uro IRM ne nécessite pas d'injection veineuse, ce n'est pas le cas de la partie fonctionnelle de l'examen. La difficulté de l'examen morpho fonctionnel couplé vient de la nécessité d'une voie d'abord de qualité et d'un enfant calme. L'uro IRM est l'examen de référence pour l'analyse des duplications urétérales, en particulier pour identifier un abouchement urétéral ectopique [8].

L'IRM peut, au même titre que la scintigraphie, évaluer la fonction rénale séparée en prenant en compte la qualité de la pente de filtration glomérulaire et/ou le volume de parenchyme rénal.

L'excrétion peut aussi être quantifiée en IRM par l'analyse dynamique de l'évolution du signal d'une région d'intérêt englobant le rein et les cavités excrétrices. La part fonctionnelle de l'IRM est encore aujourd'hui en phase de validation par comparaison aux techniques isotopiques. A ce titre, les résultats du projet national

coordonné par M Claudon à Nancy (appel d'offre national « STIC » 2005) sont très attendus.

Au total, la stratégie des examens complémentaires uro radiologiques à la période postnatale a connu un mouvement de pendule. Après une période initiale (très riche d'enseignements) où de nombreuses investigations étaient pratiquées, on revient aujourd'hui à une attitude plus modérée où prévaut la prudence quant à l'utilisation des actes invasifs (sondage urétral, ponction veineuse, injection de produit de contraste) et/ou irradiants.

Références

1. Jones RA, Easley K, Little SB, et al. Dynamic contrast-enhanced MR urography in the evaluation of pediatric hydronephrosis: Part 1, functional assessment. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1598-607.
2. McDaniel BB, Jones RA, Scherz H, et al. Dynamic contrast-enhanced MR urography in the evaluation of pediatric hydronephrosis: Part 2, anatomic and functional assessment of uteropelvic junction obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1608-14.

3. Chateil J, Brisse H, Dacher J. [Ultrasound in pediatric urology]. *J Radiol* 2001;82 (6Pt 2):781-800;discussion 1-2.
4. Darge K. Diagnosis of vesicoureteral reflux with ultrasonography. *Pediatr Nephrol* 2002;17:52-60.
5. Ismaili K, Avni FE, Hall M. Results of systematic voiding cystourethrography in infants with antenatally diagnosed renal pelvis dilation. *J Pediatr* 2002;141:21-4.
6. Ismaili K, Hall M, Piepsz A, et al. Primary vesicoureteral reflux detected in neonates with a history of fetal renal pelvis dilatation: a prospective clinical and imaging study. *J Pediatr* 2006;148:222-7.
7. Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, et al. Imaging recommendations in paediatric urology: minutes of the ESPR workgroup session on urinary tract infection, fetal hydronephrosis, urinary tract ultrasonography and voiding cystourethrography, Barcelona, Spain, June 2007. *Pediatr Radiol* 2008;38:138-45.
8. Damry N, Hall M, Avni F. Ectopic vaginal insertion of a duplicated ureter: demonstration by magnetic resonance imaging (MRI). *JBR-BTR* 2001;84:270.

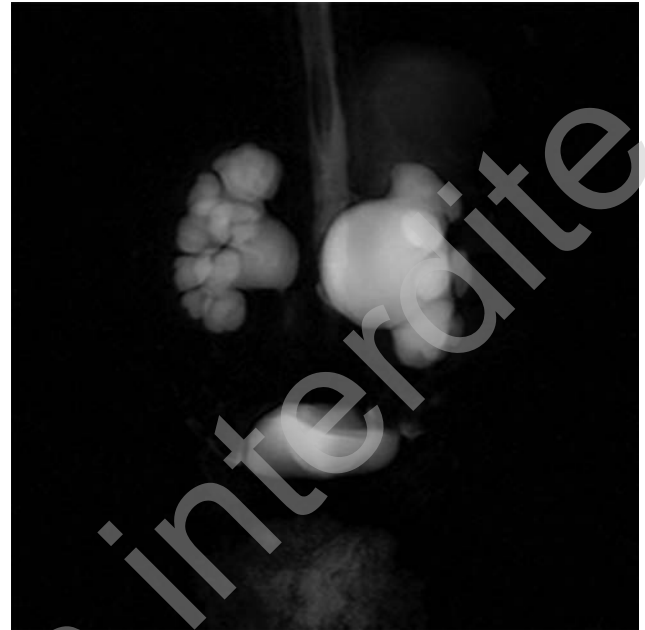


Fig.2. IRM morphologique (sans injection) montrant l'anatomie des cavités excrétrices dilatées d'un nouveau-né porteur d'un syndrome de jonction pyélo-urétérale bilatéral plus sévère à gauche.

SFCP

Communications libres SFCP

SFCP-001 – Chirurgie viscérale Les fibromatoses abdominales de l'enfant

M. Bey (1), H. Jouan (1), H. Lardy (2), T. Petit (3), O. Azzis (1),
Y. Hérouy (4), B. Frémond (1)

(1) Centre Hospitalier Universitaire, Rennes, France ; (2) Centre Hospitalier
Universitaire, Tours, France ; (3) Centre Hospitalier Universitaire, Caen, France ;
(4) Centre Hospitalier Universitaire, Nantes, France

Objectifs – Les fibromatoses sont des tumeurs bénignes ubiquitaires, rares chez l'enfant, particulièrement dans leur forme abdominale. Elles ne métastasent pas mais peuvent être agressives localement. Le but de ce travail était de rapporter nos observations afin de proposer une thérapeutique optimale.

Patients et Méthodes – les observations de 7 enfants porteurs d'une fibromatose abdominale ont été colligées dans 4 CHU français avec revue de la littérature.

Résultats – il y avait 2 myofibromatoses infantiles intestinales solitaires. Ces deux nourrissons ont eu une exérèse chirurgicale sans récurrence à 5 ans. Les 5 autres cas étaient des tumeurs desmoïdes ; 2 avaient une localisation méésentérique et 3 étaient localisées à la paroi abdominale. Deux ont été traitées par chirurgie seule avec une exérèse complète sans récurrence à 3 ans. Une tumeur de découverte néonatale a régressé en 18 mois sous surveillance. Les deux dernières ont été traitées par chirurgie et chimiothérapie, elles ont récidivé après chaque traitement et sont stables depuis plusieurs années sous surveillance.

Conclusions – les fibromatoses sont ubiquitaires, le plus souvent localisées sur les membres. Les localisations intra abdominales sont rares et concernent deux types de fibromatose.

La myofibromatose infantile solitaire survient chez le nouveau né. Dans sa forme intestinale, très rare, elle est révélée par une occlusion. Le diagnostic différentiel principal est le fibrosarcome congénital. Le traitement est chirurgical et le pronostic est excellent.

La tumeur desmoïde est plus fréquente. Elle peut survenir après un traumatisme ou lors d'un dérèglement hormonal. Elle peut être sporadique ou s'associer à la polyadénomatoïse familiale (syndrome de Gardner). Le traitement chez l'enfant se discute entre la chirurgie, la chimiothérapie, des traitement médicamenteux (hormonothérapie, AINS, Imatinib) ou la surveillance. La récurrence survient dans 50 % des cas. Le facteur principal de récurrence est l'exérèse incomplète. La prise en charge de ces tumeurs nécessite d'évaluer le rapport bénéfice/risque entre une surveillance simple et la morbidité d'un traitement lourd avec un risque élevé de récurrence.

SFCP-002 – Chirurgie viscérale Neurofibromatose de type 1 : 3 nouveaux cas de dégénérescence sarcomateuse

C. Halb, F. Lefèbvre, D. Chaouadi, M. Munzer, C. Behar,
M. Belouadah, C. Senah, H. Ludot, M.A. Bouche-Pillon-Persyn,
M.L. Poli-Merol, G. Lefort

CHU Reims, Reims cedex, France

Objectifs – 5 à 10 % des patients atteints de neurofibromatose de type 1 (NF1) développent des tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques (malignant peripheral nerve sheath tumor : MPNST) contre 0,001 % dans la population générale. Le diagnostic de MPNST est rare chez l'enfant (1,8 %). Nous rapportons 3 cas de dégénérescence sarcomateuse pour en souligner les difficultés diagnostiques.

Matériels et méthodes – Entre 2005 et 2007, un garçon de 16 ans et 2 filles (11,13 ans) bénéficient de l'exérèse partielle d'un neurofibrome plexiforme lombo sacré, abdominal et poplité respectivement suite à l'apparition d'une gêne, d'épisodes douloureux, ou d'une augmentation de volume. L'examen anatomo-pathologique retrouve des foyers de transformation en MPNST, soit sous forme de micro-foyer infra-centimétrique de grade intermédiaire, soit étendu de bas grade. Le traitement complémentaire n'a pas été systématique. Le suivi avec absence de récurrence locorégionale et générale est respectivement de 25, 22 et 2 mois.

Résultats – Dans les 3 cas le diagnostic de malignité n'a pu être affirmé qu'après examen anatomo-pathologique définitif montrant l'exérèse en berge saine. Les biopsies partielles manquent de sensibilité. L'imagerie par IRM ou PET SCAN sont peu sensibles et peu spécifiques pour affirmer le caractère dégénératif du neurofibrome.

Conclusions – Corroborant la littérature, les signes évoquant une transformation maligne sont des douleurs, des déficits neurologiques ou une augmentation rapide de la taille du neurofibrome. Les facteurs de mauvais pronostic reconnus sont le sexe masculin, l'âge supérieur à 7 ans, une tumeur de plus de 5 cm, une localisation axiale, une association à la NF1, une résection incomplète de la lésion, une nécrose tumorale supérieure à 25 %. Le traitement complémentaire n'est pas codifié : la radiothérapie post-opératoire présente un intérêt dans le contrôle local en cas de reliquat tumoral mineur et la chimiothérapie est préconisée en cas de tumeur non résécable. Devant le très mauvais pronostic des MPNST, les enfants atteints de NF1 doivent être suivis régulièrement afin d'assurer un diagnostic précoce de dégénérescence dans le cadre de consultation multidisciplinaire.

SFCP-003 – Chirurgie viscérale Tumeurs germinales malignes de l'ovaire : résultats de l'étude TGM 95

V. Fouquet (1), C. Patte (2), D. Frappaz (3), D. Orbach (4), F. Gauthie, H. Martelli (1)

(1) Hôpital Bicêtre, Kremlin Bicêtre, France ; (2) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France ; (3) Centre Léon Bérard, Lyon, France ; (4) Institut Curie, Paris, France

Objectif – Rappporter les résultats de l'étude TGM 95 (Société française des cancers de l'Enfant) concernant les tumeurs germinales malignes (TGM) de l'ovaire en insistant sur la prise en charge chirurgicale.

Matériel et méthode – De Janvier 1995 à Décembre 2005, 79 patientes ont été traitées suivant le protocole TGM 95. L'âge médian au diagnostic était de 11,6 ans [11 mois – 20 ans]. Soixante sept filles (85 %) ont eu une chirurgie première dont 16 fois en urgence (24 %). Dans 58 % des cas (46) le chirurgien était un pédiatre. La coelioscopie a été utilisée 10 fois avec 7 conversions. Il y a eu 26 (33 %) ruptures pré et ou per-opératoires, toutes volumineuses et friables, qui ont, toutes sauf une, reçu une chimiothérapie post opératoire.

Résultats et Discussion – Dans 13 cas (16,5 %) il n'y a pas eu de dosage préopératoire des marqueurs. Dans 8 cas (10 %) il n'y a pas eu d'exploration de la cavité abdominale. Il n'y a aucun renseignement concernant une éventuelle ascite dans 27 cas (34 %). Il y a eu 5 kystectomies (6,5 %) qui ont toutes été reprises pour annexectomie, 24 ovariectomies unilatérales (32,2 %), 44 annexectomies unilatérales (60 %) et 1 ovariectomie bilatérale (1,3 %). Quatre patientes avec chirurgie initiale complète ont reçu secondairement une chimiothérapie pour une réascension des marqueurs. Six patientes (7,5 %) ont rechuté (5 rechutes locorégionales, 1 rechute pulmonaire). Trois patientes sont décédées, une après rechute, une seconde d'une leucose, la troisième d'un accident.

Conclusion – Le pronostic des TGM de l'ovaire est excellent. Cependant une prise en charge chirurgicale plus rigoureuse (dosage des marqueurs, exploration abdominale complète avec prélèvement d'ascite, geste chirurgical adapté...) devrait permettre d'améliorer encore le pronostic et peut être d'éviter une éventuelle chimiothérapie post opératoire.

SFCP-004 – Urologie Chirurgie des néphroblastomes associés à de la néphroblastomatose (23 patients)

G. Audry, M. Peycelon, A. Charieg, M. Larroquet, L. Boccon-Gibod (1), C. Patte (2), J. Landman-Parker (1), G. Schleiermacher (3), C. Bergeron (4), H. Ducou Lepointe (1), P.G. Helardot (1)

(1) Hôpital Armand-Trousseau, Paris, France ; (2) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France ; (3) Institut Curie, Paris, France ; (4) Centre Léon-Bérard, Lyon, France

La néphroblastomatose (NBL) est un processus prolifératif qui s'associe volontiers avec des néphroblastomes bilatéraux. La SFCE a proposé une approche thérapeutique homogène combinant chimiothérapie et chirurgie. La chimiothérapie était systématique et prolongée, et la chirurgie indiquée seulement en cas de néphroblastome, certain ou suspect, sur les données de l'imagerie, lors du diagnostic ou de la surveillance. Cette étude rétrospective a pour but d'évaluer les indications et les techniques chirurgicales dans l'évolution de la NBL.

Patients – En 29 ans (01/1979-12/2007), 23 enfants ont été pris en charge pour NBL, 10 garçons et 13 filles avec un âge médian de 12 mois (6 mois–5 ans). Il s'agissait d'une NBL bilatérale (20) ou unilatérale (3). L'indication chirurgicale était portée uniquement en présence d'un néphroblastome, certain ou suspect, associé à la NBL, soit d'emblée au moment de la prise en charge initiale (29 reins), soit lors de la surveillance (6 reins : 2 masses stables pendant la chimiothérapie et 4 apparues ou progressant après la chimiothérapie).

Résultats – Sur 35 reins opérés, une chirurgie conservatrice a été réalisée pour 27 reins (77 %) et une néphrectomie totale pour les 8 autres. Les 23 enfants ont dû être opérés, d'un seul rein (11 enfants) ou des 2 reins (12) ; il s'agissait histologiquement de 31 néphroblastomes et 4 nodules résiduels de restes néphrogéniques. Parmi les néphroblastomes, 7 étaient de haut risque, 18 de risque intermédiaire et 6 de bas risque. Avec un suivi médian de 4,5 ans (4 mois–15 ans), une récurrence est survenue chez 6 enfants (26 %) dont 4 haut risque et 2 intermédiaire, tous après chirurgie conservatrice. Une récurrence locale isolée est survenue chez 3 enfants et une récurrence avec métastases chez 3 autres. Quatre enfants sont décédés (début de traitement avant 1983 pour 3). Une insuffisance rénale modérée (1) et/ou une hypertension artérielle (2) étaient présentes dans 2 cas.

Conclusion – L'incidence du néphroblastome dans l'évolution de la NBL est élevée dans notre expérience de centre chirurgical. Les masses apparaissant ou progressant sous chimiothérapie sont fortement suspectes de néphroblastome. La récurrence paraît fréquente après chirurgie conservatrice dans les néphroblastomes de haut risque.

SFCP-005 – Urologie Neuroanatomie tridimensionnelle du pelvis fœtal et traitement chirurgical des malformations du sinus urogénital

N. Kalfa (1), B. Liu (2), C. Mei (2), V. Marcello (2), M. Hsieh (2), L.S. Baskin (2)

(1) Center for the Study and Treatment of Hypospadias, Department of Urology, University of California-San Francisco Children's Medical Center, University of California-San Francisco, and Service de Chirurgie Pédiatrique, CHU Montpellier, France and San Francisco, Etats-Unis ; (2) Center for the Study and Treatment of Hypospadias, Department of Urology, University of California-San Francisco Children's Medical Center, University of California-San Francisco, Etats-Unis

Objectif – Des études rétrospectives récentes suggèrent que le pronostic fonctionnel urinaire des malformations du sinus-urogénital est incertain, voire peu satisfaisant. Diverses approches chirurgicales ont été proposées mais les résultats à long terme des techniques les plus récentes restent à évaluer. Dans l'attente de ces résultats, la connaissance précise de la neuroanatomie du pelvis fœtal pourrait permettre l'optimisation des corrections chirurgicales de ces malformations.

Méthode – Des coupes sériées ont été réalisées à partir de pelvis de 10 fœtus humains féminins. Des coupes sélectionnées ont été coloré par Masson trichrome et par immunohistochimie avec un marqueur neuronal (anticorps anti S100). A partir de photos numériques de chaque coupe, une reconstruction tridimensionnelle assistée par ordinateur a été réalisée pour obtenir une image animée des organes pelviens et de leur relation avec les structures nerveuses.

Résultat : Trois structures nerveuses ont été identifiées :

- 1- Un réseau dense périviscéral constituant un feuillet autour des organes pelviens. La majorité de ces nerfs est située sur la face externe des viscères avec une fraction limitée dans les septum recto-vaginal et uréthro-vaginal. Cette énérvation s'étend en haut, de la face antérieure de l'urètre, vers le bas en arrière du rectum.
- 2- Une quantité importante de nerfs enveloppe les faces antérieures et postérieures de l'urètre, notamment dans sa portion supérieure supra-pubienne.
- 3- Une structure plus large et plus distante, prenant naissance au niveau du plexus sacré, descend en bas et en avant vers le rectum, croisant ainsi le feuillet nerveux périviscéral.

Conclusion – Ces résultats anatomiques sont en faveur, au cours de la correction des malformations des sinus urogénitaux, d'une dissection minimale des faces latérales du vagin d'une part, et de l'urètre proximal au-dessus du ligament urétropubien d'autre part. La mobilisation partielle du sinus urogénital semble ainsi être la seule technique actuelle à respecter l'ensemble des structures nerveuses décrites.

SFCP-006 – Urologie

Le gène œstrogène-dépendant ATF3 est directement impliqué dans la survenue des hypospadias

N. Kalfa (1), B. Liu (2), O. Klein (3), M.H. Wang (2), J. Liu (2), M. Cao (2), L.S. Baskin (2)

(1) Center for the Study and Treatment of Hypospadias, Department of Urology, University of California-San Francisco Children's Medical Center, University of California-San Francisco, and Chirurgie Pédiatrique, CHU Montpellier, France and San Francisco, Etats-Unis ; (2) Center for the Study and Treatment of Hypospadias, Department of Urology, University of California-San Francisco Children's Medical Center, University of California-San Francisco, Etats-Unis ; (3) Department of Orofacial Sciences and Pediatrics, and Institute of Human Genetics, Schools of Dentistry and Medicine, University of California, San Francisco, Etats-Unis

Introduction – ATF3, gène œstrogène-dépendant exprimé durant le développement génital, est considéré comme un gène candidat de l'hypospadias du fait de son expression anormalement élevée dans le prépuce d'hypospades, et du fait de son implication dans l'arrêt du cycle cellulaire qui pourrait interférer avec la croissance urétrale. Le but de cette étude est de préciser l'implication d'ATF3 dans l'hypospadias en réalisant son séquençage chez des patients hypospades et en étudiant son expression dans le tubercule génital de fœtus humains.

Matériel et méthode – Le séquençage des exons codants et des sites d'épissage d'ATF3 a été réalisé chez 41 garçons porteurs d'hypospadias de sévérité variable et chez 30 contrôles. L'expression d'ATF3 dans le tubercule génital de fœtus humains avec et sans hypospadias a été étudiée par immunohistochimie.

Résultats

- La mutation missense (Leu23Met) a été identifiée chez un garçon porteur d'un hypospadias antérieur. Cette acide aminé, habituellement hautement conservé à travers les espèces, pourrait avoir un rôle fonctionnel significatif.

- Trois mutations (C53070T, C53632A, Ins53943A) ont été identifiées dans ou à proximité de l'exon 6. Cette région importante comprend une zone d'épissage alternatif à l'origine de la forme ATF3 Δ zip. Cette forme alternative est impliquée dans la régulation de la fonction d'ATF3. Ces mutations pourraient donc être altérer sa formation et ainsi la régulation de l'action d'ATF3. Les phénotypes associés à ces mutations étaient des hypospadias périnéal, pénoscrotal et antérieur. Aucune mutation n'a été identifiée chez les contrôles.

- ATF3 n'est pas exprimé dans l'urètre du fœtus normal. Il est par contre exprimé de façon aberrante dans la plaque urétrale chez le fœtus hypospade, en particulier au niveau de l'orifice urétral ectopique.

Conclusion – Nous rapportons les premières mutations du gène ATF3 chez des patients porteurs d'hypospadias. Ces résultats, associés à une expression aberrante d'ATF3 dans l'urètre de fœtus hypospade, confirment le rôle de ce gène dans la survenue de cette malformation.

SFCP-007 – Urologie

CXorf6 : un nouveau gène de l'hypospadias

N. Kalfa (1), B. Liu (2), K. Ophir (3), M.H. Wang (2), C. Mei (2), L.S. Baskin (2)

(1) Center for the Study and Treatment of Hypospadias, Department of Urology, University of California San Francisco Children's Medical Center, and Chirurgie Pédiatrique, Montpellier, France and Etats-Unis ; (2) Center for the Study and Treatment of Hypospadias, Department of Urology, University of California San Francisco Children's Medical Center, San Francisco, Etats-Unis ; (3) Department of Pediatrics, Division of Medical Genetics, University of California San Francisco, Children's Medical Center, San Francisco, Etats-Unis

Objectif – Des mutations de CXorf6, gène impliqué dans la synthèse de la testostérone, ont récemment été décrites chez les enfants 46 XY por-

teurs d'anomalie du développement sexuel (46XY DSD). Des anomalies de CXorf6 n'ont pas été rapportées à ce jour chez des enfants porteurs d'hypospadias isolés sans ambiguïté vraie. L'objectif de cette étude est d'évaluer le rôle de CXorf6 chez des patients hypospades.

Matériel et méthode – 41 patients porteurs d'hypospadias isolés de sévérité variable, et 30 contrôles ont été inclus dans cette étude. L'ADN a été extrait à partir de peau de prépuce en excès collectée au cours de la correction chirurgicale de la malformation. Un séquençage direct de CXorf6 a été réalisé. La structure tridimensionnelle des protéines a été prédite par les serveurs NNPredict et PhyrEngine (UC San Francisco et Imperial College of London).

Résultat : Quatre mutations (9,7 %) ont été identifiées.

- Une mutation missense (V432A) et 2 délétions (del324G, à l'origine d'un codon stop L112X et donc d'une protéine tronquée) ont été retrouvées chez des patients avec des hypospades proximaux et pénoscrotaux. Il est à noter que ces mutations surviennent toutes dans le même exon (exon 3 qui code pour la majeure partie de la protéine) et qu'elles sont associées aux phénotypes les plus sévères.

- Une amplification du domaine polyglutamine par augmentation du nombre de triplés CAG (un type de mutation généralement impliqué dans les maladies enzymatiques) a été également identifiée chez un patient porteur d'un hypospadias antérieur. La prédiction de la structure tertiaire a montré une altération de la forme de la protéine, et un encombrement stérique entre les domaines. Ces résultats renforcent la présomption d'altération de la fonction de la protéine.

- Enfin, nous rapportons une incidence élevée de polymorphismes (12,2 %) chez les patients hypospades (haplotype N589S/P286S dans 4 cas).

Conclusion – Les mutations de CXorf6 sont présentes non seulement chez les patients 46XY, DSD, mais également dans une proportion significative de patients porteurs d'hypospadias isolés. Les mutations portant sur l'exon principal sont associées aux formes les plus sévères d'hypospades. Nous rapportons également pour la première fois une amplification du domaine polyglutamique de CXorf6.

SFCP-008 – Urologie

Cryptorchidie et récepteurs hormonaux du gubernaculum testis

M. Bey (1), I. Coiffec-Dorval (2), H. Jouan (1), B. Jegou (2), B. Frémond (1)

(1) Centre Hospitalier Universitaire, Rennes, France ; (2) Gerhm – INSERM U625, Rennes, France

Objectifs – La cryptorchidie se caractérise par une migration testiculaire incomplète. Sa prévalence est de 3 % des naissances masculines. L'incidence augmente sous l'action de facteurs inconnus. Le gubernaculum est un cordon mésenchymateux situé au pôle inférieur du testicule et qui détermine la migration testiculaire. Les travaux réalisés sur le gubernaculum de rat soulignent l'importance des androgènes, des œstrogènes et de l'Insuline-like-factor-3 (Insl3) impliquant chacun leurs récepteurs spécifiques. Le but de ce travail était d'étudier l'expression de ces récepteurs sur des gubernacula humains afin de tenter d'extrapoler à l'homme les travaux réalisés chez l'animal.

Matériel et méthodes – Après accord du comité de protection de personnes (CPP) et recueil de consentements, les gubernacula ont été prélevés en per-opératoire d'orchidopexies et séparés en deux. Une moitié était destinée à une analyse immunohistochimique, la seconde moitié à une étude moléculaire de l'ARN par PCR et des protéines par western blot.

Résultats – Le récepteur AR des androgènes a été retrouvé dans 66 % des échantillons par PCR. Le récepteur RXFP2 de l'Insl3 a été retrouvé dans 70 % des cas par PCR. Les protéines AR et RXFP2 n'ont pas pu être mises en évidence. Le récepteur ESR1 des œstrogènes a été retrouvé dans 100 % des cas en PCR et en immunohistochimie. Le récepteur ESR2 a été retrouvé par les deux méthodes de façon moins constante. L'Aromatase n'a été pas retrouvée. L'ARNm de la 5 α -réductase a été retrouvé par PCR.

Conclusions – la présence de la 5 α -réductase et du récepteur des androgènes sur le gubernaculum renforce l'hypothèse de l'action de la testostérone. La présence du récepteur RXFP2 confirme le rôle de l'Insl3 dans la migration testiculaire. La présence des récepteurs des œstrogènes suggère une action directe des œstrogènes sur le gubernaculum. L'absence de l'aromatase suggère que ces œstrogènes ne sont pas métabolisés in situ mais viennent d'ailleurs. Il s'agissait d'un travail préliminaire chez l'homme. La poursuite de ce travail et son extension au fœtus humain permettront de progresser dans la connaissance des causes hormonales de la cryptorchidie.

SFCP-009 – Chirurgie viscérale Nouvelle approche chirurgicale appliquée à la thérapie génique hépatique

F. Schmitt (1), A. Dariel (1), T. N. Guyen (2), N. Ferry (2), Y. Hérouy (1), G. Podevin (1)

(1) HME – CHU, Nantes, France ; (2) Laboratoire Thérapie Génique – CHU, Nantes, France

Objectif – La maladie de Crigler-Najjar de type 1 (CN1) est une maladie hépatique héréditaire rare, caractérisée par une hyperbilirubinémie libre élevée due à l'absence de bilirubine-glucuronosyl-transférase (BGT1). Sa gravité est liée au risque de survenue d'ictère nucléaire. Actuellement, seule la transplantation hépatique est curative. Une correction complète et durable de la bilirubinémie a été obtenue en utilisant des lentivirus recombinants chez le rat Gunn nouveau-né, modèle animal de CN1, mais ceci n'a pas encore été testé chez l'animal adulte.

Matériels et méthodes – 2.10^8 particules virales de lentivirus recombinants, codant pour la GFP (Green Fluorescent Protein) et sous le contrôle d'un promoteur foie-spécifique, ont été injectées chez des rats Gunn adultes. Dans le groupe 1a (n = 5), le virus a été injecté en hyperpression dans la veine cave inférieure après clampage hépatique total. Dans le groupe 2a (n = 5), le virus a été injecté en veine porte sans exclusion vasculaire. Des biopsies hépatiques ont ensuite permis d'évaluer le pourcentage d'hépatocytes transduits (immunohistochimie GFP et PCR semi-quantitative). Secondairement, les rats Gunn des groupes 1b (n = 2) et 2b (n = 3) ont été injectés comme précédemment avec 2.10^9 particules virales codant pour la BGT1 humaine. La bilirubinémie a été mesurée à distance.

Résultats – Dans le groupe 1a, 13,17 +/- 7,28 % des hépatocytes exprimaient la GFP, vs 0,98 +/- 1,1 % dans le groupe 2a (p = 0,016). Dans le groupe 1b, la bilirubinémie à 15 jours était quasi-normalisée (12 $\mu\text{mol/l}$) et à 5 mois un rat sur les 2 restait partiellement corrigé. Dans le groupe 2b, la bilirubinémie était partiellement corrigée (27 +/- 3,46 $\mu\text{mol/l}$) et à 5 mois tous les rats étaient redevenus hyperbilirubinémiques. Des anticorps anti-BGT1 ont été détectés chez tous les rats.

Conclusion – La technique du foie isolé en ischémie-hyperpression a permis d'augmenter l'efficacité de transduction. Une correction quasi-complète de l'hyperbilirubinémie chez des rats Gunn adultes a été obtenue, mais transitoirement par apparition d'une réaction immunitaire contre la BGT1. Une approche innovante basée sur l'utilisation de miRNA pour empêcher cette réponse immunitaire est en cours d'expérimentation.

SFCP-010 – Chirurgie viscérale Biosécurité et thérapie génique : le gène suicide HSV-TK dans un modèle pré-humain

J. Birraux, O. Menzel, B. Wildhaber, W. Habre, C. Jond, T.H. Nguyen, C. Chardot

Hôpital des Enfants, Genève, Suisse

Antériorités : L'approche de la thérapie génique ex vivo suivi d'une auto transplantation des hépatocytes (Hc) corrigés génétiquement par des lentivirus est une alternative intéressante à la transplantation hépatique dans le cadre de plusieurs maladies métaboliques hépatiques. Cette

approche permet de corriger le déficit de manière stable, et nous avons montré que les vecteurs lentiviraux transduisent efficacement les Hc humains. Nous avons décrit le protocole SLIT (transduced in Suspension with Lentiviral vectors and Immediately Transplanted) et démontré son efficacité dans plusieurs modèles animaux. La crainte majeure liée à cette technique est l'émergence de clones non contrôlés d'Hc, puisque l'insertion du génome du lentivirus se fait de manière aléatoire dans celui de la cellule cible, et peut donc se faire devant un proto-oncogène. Le gène suicide HSV-TK produit une thymidine kinase (TK) de manière constitutive. Le Ganciclovir agit comme pro-drogue et est métabolisé par la TK en un triphosphate hautement toxique qui bloque la synthèse d'ADN et induit l'apoptose cellulaire.

But – Evaluer l'efficacité du gène suicide HSV-TK dans un modèle pré-humain (Macaca fascicularis).

Méthode – Un vecteur lentiviral codant pour l'érythropoïétine de macaque et pour le gène suicide HSV-TK sous le contrôle du promoteur hépatospécifique mTTR (murine transthyretin promoter fusionné à un enhancer synthétique hépatocyte spécifique) a été construit. Les Hc primaires isolés et purifiés du lobe gauche du foie d'un macaque sont transduits en suspension pendant 2 heures, lavés puis retransplantés par injection dans une branche de la veine mésentérique. Des biopsies hépatiques ont été effectuées à 6 et 11 mois pour rechercher du gène par PCR quantitative. Les animaux ont été ensuite mis sous Ganciclovir, puis sacrifiés à 12 mois, avec à nouveau des biopsies du foie.

Résultats – La PCR quantitative démontre la présence du transgène dans le génome des Hc de macaque transplanté à 6 et 11 mois. Elle est par contre négative dans les biopsies effectuées après le traitement au Ganciclovir.

Conclusions – L'activation de la TK produite par le gène suicide permet l'élimination sélective de toutes les cellules transduites. L'adjonction de ce gène permet donc d'accroître la sécurité de notre protocole SLIT.

SFCP-011 – Chirurgie viscérale Une thérapie génique in utero par ecSOD permet-elle de prévenir les lésions pulmonaires hyperoxiques néonatales ?

F. Auber (1), M. Endo (2), P. Laje (2), L. Robinson (2), S. Shegu (2), A. Radu (2), P. Zoltick (2), M. Davey (2), A. Flake (2)

(1) AP-HP – Hôpital Armand Trousseau et Université Pierre et Marie Curie, Paris, France ; (2) The Center for Fetal Research, at the Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Etats-Unis

Objectifs – L'oxygène est la principale thérapeutique utilisée pour traiter les nouveaux-nés atteints d'un syndrome de détresse respiratoire néonatal. Certains enfants conservent des séquelles de bronchodysplasie pulmonaire secondaires à l'exposition prolongée et à forte dose à l'oxygène. La superoxyde dismutase extracellulaire (ecSOD) est une enzyme jouant un rôle central dans les mécanismes naturels de défense contre le stress oxydatif. Nous avons testé dans un modèle murin l'hypothèse suivante : une thérapie génique in utero par le gène de ecSOD peut-elle prévenir les lésions pulmonaires hyperoxiques néonatales ?

Matériel et méthode – Des souris C57/B6 gestantes ont été traitées par injection intra-amniotique d'un vecteur adénoviral comportant un gène rapporteur (gfp) seul ou associé au gène de ecSOD. Des fœtus non traités ont servi de fœtus témoins. Les nouveaux-nés ont été répartis en 2 groupes : groupe O2 = exposés à une FiO2 de 90 % durant 7 jours, ou groupe AA = maintenus en air ambiant (FiO2 21 %). A l'issue de l'exposition, les nouveaux-nés ont été pesés et euthanasiés, puis les poumons prélevés, le volume pulmonaire a été mesuré et les lésions parenchymateuses ont été analysées sur coupes histologiques.

Résultats – Les poumons des souris du groupe O2 présentaient des lésions hyperoxiques caractérisées par une diminution de volume pulmonaire, une désorganisation des alvéoles, une diminution du rapport tissu/air, une diminution du volume tissulaire et de la surface d'échange. Il n'a pas été observé d'amélioration des lésions dans le groupe traité par Ad-

ecSODgfp. Le volume pulmonaire moyen des nouveaux-nés exposés à l'hyperoxie étaient de 133 microl, 152 microl, et 120 microl dans les groupes non traités, traités par Adgfp et Ad-ecSODgfp respectivement, tandis que les volumes pulmonaires des nouveaux-nés maintenus en AA étaient respectivement de 142 microl, 196 microl, et 174 microl (différences non significatives entre les souris traitées par Ad-ecSODgfp vs les autres groupes - One way ANOVA).

Conclusion – Dans notre modèle, nous n'avons pas mis en évidence d'efficacité du traitement par thérapie génique in utero par ecSOD. Nos résultats suggèrent que la transfection in utero de ecSOD serait insuffisante pour prévenir les lésions pulmonaires hyperoxiques néonatales.

SFCP-012 – Chirurgie viscérale

Effets de l'occlusion trachéale anténatale sur la circulation pulmonaire

E. Aubry, C. Brochot, M.H. Fline, V. Houfflin Debarge, P. Deruelle, R. Sfeir, L. Strome, R. Besson

CHRU, Lille, France

Le développement et la croissance du poumon fœtal sont liés en partie aux contraintes exercées mécaniques par la pression intra pulmonaire due à la production continue de liquide sécrété par l'épithélium alvéolaire et extérieurement par les voies aériennes supérieures. L'occlusion trachéale (OT) fœtale augmente cette pression intra pulmonaire en empêchant la sortie du liquide pulmonaire. Alors que l'OT accélère la croissance et le développement du parenchyme pulmonaire, les effets sur la circulation pulmonaire sont actuellement mal connus. Notre objectif était de déterminer si l'OT anténatale avait un impact sur le tonus pulmonaire fœtal. Pour cela, nous avons étudié chez le fœtus d'agneau chroniquement instrumenté tout d'abord les effets de l'OT trachéale brève puis chronique sur le tonus vasculaire pulmonaire de base et sur la réactivité vasculaire pulmonaire à l'acétylcholine (Ach), l'augmentation de la Pa O₂ fœtale (obtenue par inhalation d'O₂ pur par la brebis) et au sildénafil (antagoniste de la phosphodiesterase V).

Pendant une OT de 2 heures, les valeurs de pression artérielle pulmonaire restaient identiques aux valeurs de base. L'OT brève augmentaient significativement le débit pulmonaire et réduisait les RVP de 15 %. L'hémodynamique systémique du fœtus ne variait pas lors de l'OT Brève. L'analgésie fœtale ne modifiait pas cette réponse circulatoire pulmonaire.

Pendant une OT prolongée (5jours), les RVP augmentaient de façons significatives, d'environ 25 %. Comparé à des animaux témoins (sans PLUG), la réactivité à l'Ach était abolie, alors que la réactivité à l'O₂ et au sildénafil étaient diminuées.

L'OT brève ou chronique modifient le tonus vasculaire pulmonaire de base ainsi que la réactivité vasculaire pulmonaire.

Nos résultats suggèrent que l'OT anténatale a un impact important sur le contrôle de la circulation pulmonaire.

SFCP-013 – Urologie

Lithiase et anomalies des voies urinaires supérieures chez l'enfant

J.L. Lemelle (1), E. Mourey (2), J.L. André (3), M. Schmitt (4)

(1) Service de Chirurgie Infantile Hôpital d'enfants Brabois, Vandoeuvre les Nancy, France ; (2) Service d'urologie CHU Brabois, Vandoeuvre les Nancy, France ; (3) Service de Néphrologie Hôpital d'enfants Brabois, Vandoeuvre les Nancy, France ; (4) Service de Chirurgie Infantile Hôpital d'enfants Brabois, Vandoeuvre les Nancy, France

Objectifs – La lithogénèse peut être associée à des anomalies du haut appareil urinaire. Notre étude décrit les anomalies des voies excrétrices supérieures retrouvées dans le bilan de lithiase urinaire chez l'enfant et recherche une différence de composition chimique selon l'existence d'une anomalie des voies excrétrices supérieures.

Méthodes – De 1997 à 2007, 76 cas de lithiase urinaire ont été étudiés rétrospectivement. Des anomalies des voies urinaires supérieures ont été trouvées chez 24 patients. Les circonstances de révélation, le traitement, l'analyse spectrophotométrique des lithiases ont été rapportés après un suivi moyen de 2 ans.

Résultats – Les anomalies des voies excrétrices supérieures étaient : sténose de la jonction pyélo-urétérale (n = 8), mégaurète obstructif (n = 2), reflux vésico-rénal (n = 3), réimplantation urétéro-vésicale selon Cohen (n = 3), duplication pyélo-urétérale (n = 5), petit rein (n = 1), rein ectopique (n = 1), rein en fer à cheval (n = 1). L'âge moyen au diagnostic de lithiase était plus bas en cas d'anomalie (6 versus 9,5 ans), avec apparition de signes cliniques (75 % des cas) ou diagnostic porté au cours de la surveillance (25 % des cas). La lithiase siégeait au niveau rénal (83 % des cas) et urétéral (17 % des cas). Le traitement a été médical (8 cas), chirurgical (7 cas) (souvent représenté par une pyéolithotomie et une pyéoplastie selon Anderson-Hynes) ou par lithotripsie extracorporelle (9 cas). La composition chimique a été déterminée dans 79 % des cas d'anomalies des voies urinaires supérieures et dans 80 % des cas sans anomalie des voies excrétrices. La lithiase était composée d'oxalate de calcium (11 cas), de carbapatite (6 cas), de struvite (2 cas). Aucune différence n'a été observée dans la composition chimique selon l'existence d'une anomalie des voies urinaires supérieures.

Conclusions – L'apparition d'une lithiase peut compliquer un large éventail d'anomalies des voies excrétrices supérieures. Elle concerne plus fréquemment l'hydronéphrose par sténose de la jonction pyélo-urétérale. L'absence de particularité dans la composition chimique fait recommander un bilan métabolique similaire aux lithiases constatées en l'absence d'anomalie urologique. Les anomalies des voies urinaires supérieures agissent comme un co-facteur de la lithogénèse.

SFCP-014 – Urologie

Place de l'urétéroscopie rigide dans le traitement de la lithiase urinaire obstructive chez le jeune enfant

Y. Teklali, B. Boillot, C. Piolat, J.A. Long, J.J. Rambeaud, J.F. Dyon

CHU, Grenoble, France

Objectifs – Pour répondre à la question sur la place de l'urétéroscopie rigide chez le jeune enfant ; les auteurs rapportent une étude rétrospective de 10 dossiers d'enfants de moins de 12 ans, ayant bénéficié d'une urétéroscopie pour lithiase (s) rénale et/ou urétérale.

Cette technique endo urologique, s'avère être efficace et non invasive, et elle est parfaitement réalisable même chez le jeune enfant.

Méthodes – Entre 2005 et 2007, 10 enfants de moins de 12 ans ont été pris en charge pour une lithiase urinaire (rénale et/ou urétérale) et ont bénéficié au total de 18 gestes urétéroscopiques.

Ce sont 6 garçons et 4 filles âgés de 9 mois à 11 ans, dont 5 enfants âgés de moins de 3 ans.

Résultats – L'urétéroscopie a été réalisée de première intention chez 6 enfants et après une lithotripsie extra corporelle chez 4 patients.

La localisation du calcul était urétérale basse dans 4 cas, pyélique chez 4 autres enfants et il s'agissait d'une lithiase coralliforme chez deux patients ; la taille du calcul était supérieure à 10 mm chez 6 enfants. 17 Urétéroscopies ont été réalisées à l'aide d'un urétéroscopie rigide CH n° 7, et chez un enfant porteur d'un coralliforme, un urétéroscopie souple a été utilisé.

10 fois sur 18, une lithotripsie au laser YAG a été utilisée, et 8 fois une pince type « Dormia » a été nécessaire pour l'évacuation des calculs.

Tous les enfants ont bénéficiés d'un drainage trans urétéral en post opératoire.

2 types d'incidents per opératoires ont été enregistrés : la section du guide par le faisceau laser et l'extravasation du produit de contraste.

8 patients (80 %) sont « stone free », avec un recul de 6 mois à 3 ans (moyenne : 15,2 mois)

Conclusion – La place de l'urétéroscopie rigide dans le traitement de la lithiase urinaire est indiscutable, cette technique mini invasive et

efficace est parfaitement applicable au jeune enfant, elle représente une alternative intéressante aux techniques extracorporelles qui nécessitent également une anesthésie générale chez ces jeunes patients.

Mots-clés – lithiase urinaire, enfant, urétéroscopie, laser Yag.

SFCP-015 – Urologie

Néphrectomie partielle par laparoscopie rétropéritonéale chez l'enfant

I. Vidal, Y. Hérouy, E. Supply, G. Podevin, M.D. Leclair

Hôpital Mère-Enfant, Nantes, France

Objectifs – Alors que la laparoscopie est devenue une technique de référence dans de nombreuses indications en chirurgie pédiatrique, il existe peu de grandes séries de néphrectomie partielle dans la littérature. Nous rapportons notre expérience de cette technique.

Patients et Méthodes – Etude rétrospective de 48 néphrectomies partielles (36 néphrectomies polaires supérieures (NPS) et 12 polaires inférieures (NPI) chez l'enfant, réalisées consécutivement de 1993 à 2007. L'âge médian au moment de l'intervention était de 8,6 mois (5,7 mois pour les NPS, 17 mois pour les NPI). L'enfant était placé en décubitus latéral dans 31 cas, et en décubitus ventral pour les 17 derniers cas.

Résultats – La durée médiane d'intervention était de 120 minutes (extr 71-215). Dix conversions (21 %) ont été nécessaires, essentiellement au début de l'expérience (1/20 dans les 20 derniers cas, vs 8/20 pour les 20 premiers). Pour les NPI, 3/4 ont été converties pour des difficultés lors de la section du parenchyme, à l'époque où elle était réalisée à la bipolaire. Six NPS ont été converties, à chaque fois chez des petits nourrissons, d'âge médian 3,25 mois (1,5-8), pour des difficultés d'exposition et de visualisation de la vascularisation du pôle inférieur restant, difficultés majorées par une dilatation urétérale importante (>15mm, n = 3) ou un pneumopéritoine (n = 2). Le suivi médian est de 14 mois (4-125). Nous avons observé 1 cas de perte fonctionnelle du pôle restant (cas n°4).

Conclusions – La néphrectomie partielle par laparoscopie rétropéritonéale reste faisable quelque soit l'âge. Il s'agit d'une intervention techniquement difficile, en particulier chez des petits nourrissons avec une voie excrétrice très dilatée. Le risque d'altération fonctionnelle définitive du pyélon restant doit être connu, et doit imposer la conversion lorsqu'une compréhension parfaite de l'anatomie vasculaire n'est pas certaine.

SFCP-016 – Urologie

Néphrectomie par lomboscopie chez les enfants souffrant d'un syndrome néphrotique

A. Ouzzane (1), R.H. Priso (1), E. Aubry (1), A. Lahoche (2), M. Foulard (1), R. Besson (1)

(1) Hôpital Jeanne de Flandre, Chirurgie Pédiatrique, Lille, France ; (2) Hôpital Jeanne de Flandre, Néphrologie, Lille, France

Objectif – Faisabilité de la néphrectomie par lomboscopie chez les enfants souffrant d'un syndrome néphrotique.

Méthode – D'août 2003 à juillet 2007, 29 enfants (6 mois à 18 ans, moyenne 5,4 ans) ont bénéficié de 31 néphrectomies par lomboscopie pour rein non fonctionnel et pour syndrome néphrotique résistant au traitement médical (2 malades ont eu une néphrectomie bilatérale). Dans 7 cas, il s'agissait d'hémi-néphrectomie exclue de l'étude.

Les 16 filles et 13 garçons présentaient : 6 reins dysplasiques, 12 reins détruits sur RVU, 5 reins de pyélonéphrite chronique, 1 rein de jonction pyélo-urétérale et 7 reins de syndrome néphrotique. Les paramètres suivants ont été comparés : taille des reins (% de rein dont la longueur < 1 DS), temps opératoire, durée de drainage, taux de conversion et complication et le temps d'hospitalisation. Groupe I : 7 syndromes néphrotiques. Groupe II : 17 reins non fonctionnels.

Résultats – Toutes les opérations ont été réalisées par laparoscopie, sans aucune conversion. Deux complications, un abcès de paroi et un urinome

dans le groupe II. Le temps opératoire était similaire dans les deux groupes (115,7 min groupe I versus 108,5 min groupe II). Une différence significative est retrouvée pour le temps d'hospitalisation (6,7 jours groupe I versus 3,4 jours groupe II, P < 0,0003) et pour la taille des reins (14 % de petits reins groupe I versus 88 % groupe II, P < 0,002).

Conclusion – La néphrectomie par abord laparoscopique chez les patients présentant un syndrome néphrotique ne présente pas davantage de complications ou un temps opératoire plus long malgré une taille de rein plus importante. La durée d'hospitalisation est plus longue et s'explique par la morbidité de l'insuffisance rénale chronique et la nécessité de dialyse.

SFCP-017 – Urologie

Traitement laparoscopique de la jonction pyélo-urétérale chez l'enfant

M. Lopez, E. Guye, M. François, F. Varlet

CHU- Hôpital Nord, Saint Etienne, France

Objectif – Cette étude rapporte notre expérience initiale dans la cure laparoscopique de la jonction pyélo-urétérale (JPU), et analyse la faisabilité et les résultats.

Matériel et méthodes – Entre mai 2005 et janvier 2008, 23 enfants (15 garçons et 8 filles) ont été opérés sous laparoscopie d'une JPU unilatérale (14 droites et 9 gauches), avec un âge moyen de 4,5 ans (2 mois à 17 ans) et avec une atteinte rénale à la scintigraphie. Un des enfants avait été opéré à l'âge de 2 mois par voie classique et a eu une récurrence à l'âge de 15 ans. Au moment de l'intervention le poids moyen était de 23 kg (3,5 – 83 kg). L'enfant était placé en décubitus latéral à 60 ° ; trois trocarts ont été utilisés. La JPU a été réséquée sans modelage du bassin et l'anastomose a été faite par 2 hémisurjets de fil résorbable. Une sonde JJ a été mise en place sous laparoscopie. Le suivi a été fait par des contrôles cliniques et échographiques ainsi que par scintigraphie à 6 mois postopératoires.

Résultats – Le traitement de la JPU sous laparoscopie a été possible chez 21 enfants (91 %). Un vaisseau polaire a été retrouvé dans 4 cas. Deux conversions ont été nécessaires en raison de la difficulté à réaliser l'anastomose. La mise en place de la JJ sous laparoscopie a été possible dans 20 cas. La durée moyenne de l'intervention a été de 145 minutes (100-270). Trois complications postopératoires ont eu lieu : deux pyélonéphrites, et une fistule qui a nécessité une néphrostomie. La durée moyenne d'hospitalisation a été 4 jours (2-8 jours). Dans un cas la sonde JJ n'était pas dans la vessie et une urétéroscopie a été nécessaire pour abaisser l'extrémité de la sonde dans la vessie. Le suivi moyen a été de 19 mois (6-62 mois). 21 enfants opérés sous laparoscopie (91 %) sont asymptomatiques, avec amélioration de l'hydro-néphrose à l'échographie dans tous les cas, et bon résultat à la scintigraphie.

Conclusions – La cure de la JPU est possible sous laparoscopie avec des résultats comparables à ceux de la cure classique. L'abord laparoscopique donne un excellent espace de travail et améliore la qualité d'exposition pour la dissection de la JPU. Cette intervention est faisable chez l'enfant de moins de 1 an, mais elle reste plus difficile chez le petit enfant, avec temps opératoire plus long que l'abord classique.

SFCP-018 – Urologie

L'évolution de la dilatation pyélocalicielle en anténatal est-elle prédictive de l'indication thérapeutique postnatale dans les syndromes de la jonction pyélo-urétérale ?

S. Mouttalib (1), A. Maurel (2), P. Galinier (1), S. De Napoli (2), O. Bouali (1), A. De Bérail (1), J.L. Michel (2), J. Moscovici (1)

(1) Hôpital des Enfants, Toulouse, France ; (2) CHD Félix Guyon, Saint Denis, la Réunion

Objectifs – Nous tentons de déterminer, en fonction de l'évolution de la dilatation pyélocalicielle (DPC) entre 22 et 32 SA, s'il existe une valeur

prédictive en vue d'une indication chirurgicale chez les enfants suivis pour syndrome de la jonction pyélourétérale (SJPJ).

Matériel et méthodes – Nous avons procédé à l'étude rétrospective de 251 dossiers d'enfants porteurs de DPC de découvert anténatale nés entre 1999 et 2003 dans deux centres, le CHR de Saint Denis de la Réunion et l'Hôpital des Enfants de Toulouse.

Les critères d'inclusion ont été :

- Mesure antéropostérieure (AP) du pyélon supérieure ou égale à 4mm sur l'une des échographies anténatales.
- Suivi clinique et paraclinique comprenant échographies post-natales, cystographie, scintigraphie au DMSA, scintigraphie au MAG3 avec test au furosémide.

Les dossiers de valves de l'urètre postérieur, et les reflux de grade ffl 2 ont été exclus.

Nous avons inclus 86 dossiers et avons réalisé des analyses employant le t-test de Student et des analyses de variance de type ANOVA.

Nos indications opératoires se fondent sur un faisceau d'arguments cliniques (douleurs lombaires récurrentes, hématurie, infection) et paracliniques (aspect échographique, altération fonctionnelle rénale à la scintigraphie MAG3, absence d'élimination spontanée du traceur ou retard d'élimination après injection de furosémide : taux résiduel supérieur à 70 % à la 31ème minute).

Résultats – Il existe une relation statistiquement significative ($p = 0,0237$) entre l'évolution anténatale du diamètre pyélique (de 22 à 32 SA) et l'indication opératoire dans l'enfance.

Une augmentation de 8 mm et plus de la mesure AP entre 22 et 32 SA est statistiquement associée à une chirurgie dans l'enfance ($p = 0,0004$).

63 % des enfants dont la mesure pyélique a augmenté de 8 mm ou plus entre 22 et 32 SA ont été opérés dans l'enfance.

Conclusion – L'évolution anténatale du diamètre pyélique mesuré en AP peut être un argument dans la prise en charge des enfants porteurs d'une DPC découverte en anténatal.

Une augmentation de la mesure AP entre 22 et 32 SA de 8 mm ou plus est statistiquement associée à une chirurgie dans l'enfance.

SFCP-019 – Urologie

Le diagnostic des valves de l'urètre postérieur peut-il être pressenti à l'analyse de l'échographie ?

M. Schmitt (1), J.L. Lemelle (2), F. Didier (3), M.A. Galloy (4)

(1) Service de Chirurgie Infantile Hôpital d'enfants Brabois, Vandoeuvre les Nancy, France ; (2) Hôpital d'enfants Brabois, Vandoeuvre les Nancy, France ; (3) Service de Radiologie Pédiatrique, Maternité Régionale A. Pinard, Nancy, France ; (4) Service de Radiologie Pédiatrique, Hôpital d'enfants Brabois, Vandoeuvre les Nancy, France

Objectifs – L'European Association of Urology, dans ses guidelines, indique que, devant une dilatation des voies urinaires supérieures : « Conventional voiding cystourethrography is the method of choice for primary time diagnostic procedure ». Cette procédure est de plus en plus remise en cause car la découverte en période néonatale d'un reflux sans anomalie parenchymateuse ne paraît plus utile et l'antibioprophylaxie n'est plus recommandée. Les défenseurs de la cystographie mettent en avant que seul cet examen permet le dépistage d'un obstacle sous-vésical.

L'objectif de l'étude est de déterminer si l'échographie permet une présomption de diagnostic de valve afin d'éviter au maximum la pratique d'un examen invasif et inutile.

Méthodes – Dans une étude rétrospective sur 38 cas de valve de l'urètre postérieur confirmé par la cystographie rétrograde et l'endoscopie, l'analyse de l'échographie réalisée dans le mois qui précède le diagnostic a été faite sur :

- les voies excrétrices supérieures
- la taille de la vessie
- la paroi vésicale
- l'urètre postérieur.

Résultats – La détection des anomalies urinaires a été évoquée en période prénatale dans 31 cas et, en postnatal, dans 7 cas. Le détrusor est apparu épaissi dans 23 cas. Il existait une mégavessie dans 11 cas et une dilatation de l'urètre postérieur a été retrouvée dans 8 cas. Dans les 10 cas où aucune anomalie vésicale n'a été décrite, il existait une dilatation pyélique, pyélo-calicielle ou pyélo-urétérale dans 9 cas. Chez 4 sujets, ont été retrouvés, des signes échographiques de dysplasie parenchymateuse. Un seul patient avait une échographie normale. La sensibilité des signes échographiques vis-à-vis de la suspicion de diagnostic de VUP au niveau vésical est de 73,7 %.

Conclusions – En présence d'une dilatation des voies excrétrices supérieures reconnue en période prénatale, la conjonction des signes échographiques rénaux et vésicaux permet d'élever la probabilité de retrouver une VUP.

Il n'est pas justifié de pratiquer une cystographie dans le but de diagnostiquer une valve si l'échographie réalisée avec l'objectif de ce dépistage ne montre pas, après un examen attentif, d'anomalie vésicale ou parenchymateuse.

SFCP-020 – Urologie

Réimplantation urétérale extra vésicale laparoscopique (RUEL) : une alternative pour la cure chirurgicale du reflux vesico-urétéral

M. Lopez, E. Guye, M. François, F. Varlet

CHU – Hôpital Nord, Saint Etienne, France

Introduction – La correction du reflux vésico-urétéral (RVU) chez l'enfant peut être effectuée par plusieurs techniques chirurgicales ou endoscopiques. Récemment, la technique de Lich-Gregoir a été à nouveau rapportée mais cette fois sous laparoscopie. En effet cette voie permet un abord aisé de la face postérieure de la vessie et il est donc possible d'effectuer cette technique par laparoscopie. Nous en rapportons notre expérience préliminaire afin d'en évaluer la faisabilité et les résultats.

Méthode – Entre août 2007 et Janvier 2008, cinq enfants (2 garçons et 3 filles) ont été opérés par RUEL d'un RVU unilatéral. L'intervention a été réalisée avec une optique de 5mm 30° et deux trocarts opérateurs de 5 mm. Une suspension vésicale a été effectuée afin de bien visualiser la région rétrovésicale et de permettre une incision aisée du détrusor. Une fois l'urètre mis en place dans la tranchée musculaire, le détrusor a été suturé par 4 ou 5 points de fil non résorbable.

Résultats – Aucune conversion n'a été nécessaire et aucune complication per-opératoire n'a été observée en dehors d'une petite plaie muqueuse bien contrôlée. La durée moyenne de l'intervention a été de 70 minutes et la durée moyenne d'hospitalisation de 24, h tant les suites sont simples et très peu douloureuses. L'évolution clinique a été favorable et le contrôle radiologique par cystographie n'a pas mis en évidence de RVU persistant. Le recul moyen est de 6 mois (5-12 mois).

Conclusion – La RUEL dans le traitement du reflux est possible avec des résultats comparables à ceux de la chirurgie classique. Ses avantages sont importants : geste moins agressifs sur la vessie, suites beaucoup moins inconfortables qu'après intervention de type Cohen, sortie rapide, et conservation des méats urétéraux dans l'axe du cystoscope en cas de pathologies urétérales ou rénales ultérieures.

Mots-clé : reflux vésico-urétéral, Lich -Gregoir, laparoscopie.

SFCP-021 – Urologie

Evaluation pronostique du caractère intra-rénal du reflux chez l'enfant

J. Boubnova (1), A. Sergent-Alaoui (1), G. Deschênes (2), G. Audry (1)

(1) Hôpital Armand Trousseau, Paris, France ; (2) Hôpital Robert-Debré, Paris, France

Objectifs – Le but de cette étude multicentrique, prospective observationnelle, de type cas-témoin était d'étudier les caractéristiques et d'évaluer la valeur pronostique du reflux intra-rénal (RIR) chez l'enfant.

Matériel et méthode – 14 centres ont participé à cette étude organisée au sein de la SFUP. 33 patients avec 55 unités rénales refluentes (URR) de haut grade (3-4-5) dont 42 avec présence d'un RIR, étaient comparés aux 27 patients avec 44 URR de haut grade sans RIR (témoins). Les deux groupes étaient comparables en âge, sex ratio et répartition des grades de reflux. Les patients étaient âgés de 0 à 2 ans au moment de l'inclusion (01.2000 – 12.2005) et suivis pendant 3 ans avec 3 bilans espacés de 18 mois, comportant chacun une cystographie rétrograde, une scintigraphie rénale au DMSA et les données cliniques dont la survenue d'une pyélonéphrite. L'indication chirurgicale au cours de suivi était portée en présence de récurrence de PNA sous traitement médical. Les données morphologiques et fonctionnelles des scintigraphies rénales ont été regroupées en score de 0 à 3. Le niveau de significativité pour les calculs statistiques était fixé à $p < 0.05$.

Résultats – Une PNA était le mode de révélation du reflux chez 21/33 patients RIR et 10/27 patients témoins (χ^2 , $p < 0.05$). À l'inclusion, dans le groupe RIR, sur 42 URR avec RIR, 17 URR avaient un score scintigraphique de 0 ou 1, alors que dans 25 URR il était de 2 ou 3. Dans le groupe témoin, sur 44 URR de haut grade 28 avaient un score scintigraphique de 0 à 1, et 16 avaient un score scintigraphique de 2 à 3 (χ^2 , $p < 0.05$). Au cours de suivi, dans le groupe RIR, 18/33 patients ont présenté des récurrences infectieuses et ont donc subi une intervention chirurgicale, et dans le groupe témoin 13/27 patients (χ^2 , non significatif).

Conclusion – L'évolution spontanée du RIR a tendance à provoquer plus de PNA et de cicatrices rénales. Sous traitement médical, l'évolution du RIR est comparable au RVU de haut grade non intrarénal en termes de fréquence, de récurrence infectieuse et d'intervention chirurgicale. La présence d'un reflux intra-rénal ne remet pas en question l'attitude initialement conservatrice du traitement du reflux.

SFCP-022 – Urologie

Faut-il réaliser une cystographie postopératoire après traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral de bas-grade ?

L. Harper (1), M. Loot (2), M. Bordes (2), F. Lavrand (2), P. Vergnes (2), E. Dobremez (2)

(1) CHD F. Guyon, Saint Denis, la Réunion ; (2) Hôpital Pellegrin-Enfants, Bordeaux, France

Objectif – Le traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral est reconnu comme étant une alternative fiable pour la prise en charge des reflux vésico-urétéraux, notamment de bas grade (taux de réussite $> 90\%$). Bien que la plupart des équipes ne réalisent plus de cystographie de contrôle après chirurgie ouverte du reflux, nombre d'entre elles en réalisent encore après traitement endoscopique.

Matériel et méthode – Entre novembre 2004 et décembre 2006, 72 uretères chez 41 patients (34 filles et 7 garçons) ont été traités par injection sous-urétérale de Deflux® (Q-Med Scandinavia, Uppsala, Sweden). L'indication dans chaque cas était la récurrence de pyélonéphrite sous antibioprophylaxie. Tous présentaient un reflux de bas-grade (\leq III) uni (18/41) ou bilatéral (20/41) et des cicatrices rénales. Trois patients n'avaient pas de reflux à la cystographie mais présentaient des infections urinaires fébriles à répétition et des cicatrices rénales à la scintigraphie. Dans 8 cas, malgré un reflux unilatéral à la cystographie, les deux uretères ont été traités en raison de l'aspect du méat lors de la cystoscopie. Une échographie rénale a été réalisée à trois mois. Une cystographie postopératoire n'était réalisée qu'en cas de récurrence de pyélonéphrite. Le follow-up moyen était de 20 mois.

Résultats – L'échographie rénale était normale dans tous les cas. Deux enfants ont présentés une infection urinaire fébrile : l'un n'avait pas de reflux objectif à la cystographie préopératoire, l'autre n'en avait plus à la cystographie postopératoire.

Discussion – Le traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral de bas-grade présente un taux de réussite important confirmé par de nombreuses études cliniques. Par ailleurs, même si il persiste un reflux

asymptomatique, il n'est pas certain qu'il faille le traiter puisque le but de la prise en charge du reflux est de supprimer les infections et non pas le reflux lui-même.

Conclusion – Nous pensons donc qu'il n'est nécessaire de réaliser une cystographie de contrôle après traitement endoscopique d'un reflux de bas-grade qu'en cas de récurrence de pyélonéphrite.

SFCP-023 – Urologie

Analyse rétrospective des complications chirurgicales de 203 greffes rénales pédiatriques

S. Irtan (1), A. Maisin (1), E. Jacqz-Aigrain (1), A. Bonnard (1), P. Philippe-Chomette (1), A. El Ghoneimi (1), Y. Aigrain (2)

(1) CHU Robert Debré, Paris, France ; (2) CHU Necker, Paris, France

Introduction – La transplantation rénale est la technique de choix pour le traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale chez l'enfant en permettant une croissance staturopondérale correcte et une meilleure qualité de vie.

Matériel et méthode – 191 enfants d'âge moyen 10.8 \pm 4.7 ans [1.5 ; 20.6] ont été greffés dans notre service entre 1989 et 2007, 167 pour la première fois (145 donneurs cadavériques, 22 donneurs vivants), 16 ont été greffés 2 fois et 8 ont eu une transplantation foie-rein. Les complications chirurgicales ont été analysées rétrospectivement.

Résultats – La survie globale est de 93.1 %, la survie du greffon à 5 ans de 84 %. 42 (20.2 %) enfants ont eu une complication urologique : 3 (1.5 %) nécroses urétérales, 14 (6.4 %) sténoses urétérales ayant nécessité 6 reprises chirurgicales, 4 (2 %) lâchages d'anastomose et 21 (10.4 %) reflux vésico-urétéraux ayant conduit dans 2 cas à une injection endoscopique de macroplastie. L'utilisation d'une endoprothèse semblait diminuer le taux de complications post-opératoires : diminution par 2 du risque de sténose et par 3 du risque de lâchage anastomotique. 46 (23.1 %) enfants ont eu une complication vasculaire : 4 (2 %) thromboses artérielles ayant toutes conduit à la perte du greffon, 16 (7.9 %) sténoses artérielles, 3 (1.5 %) thromboses veineuses, 1 (0.5 %) saignement sur Maladie de Willebrandt ayant nécessité une transplantectomie d'hémostase. L'âge du donneur inférieur à 6 ans était un facteur favorisant de thrombose veineuse (7.4 % versus 0.7 %), artérielle (3.7 % versus 1.4 %) et sténose artérielle (25.9 % versus 5 %).

Conclusion – Une meilleure sélection des greffons et l'utilisation systématique d'une endoprothèse permettraient une amélioration des résultats de transplantation rénale pédiatrique.

SFCP-024 – Urologie

La neuromodulation sacrée dans le traitement des troubles de la continence chez l'enfant

M. Haddad (1), D. Aubert (2), R. Besson (3), P. Ravasse (4), J. Lemelle (5), A. El Ghoneimi (6), J. Moscovici (7), F. Hameury (8), J.M. Guys (1)

(1) Hôpital d'enfants de La Timone, Marseille, France ; (2) Hôpital Saint Jacques, Besançon, France ; (3) CHU, Lille, France ; (4) CHU, Caen, France ; (5) CHU, Nancy, France ; (6) Hôpital Robert Debré, Paris, France ; (7) Hôpital des Enfants, Toulouse, France ; (8) Hôpital Debrousse, Lyon, France

Objectifs – La neuromodulation sacrée (NMS) a montré son efficacité dans le traitement des troubles réfractaires urinaires et digestifs chez l'adulte. Nous présentons les résultats préliminaires d'une étude en « cross over », prospective et multicentrique pour évaluer l'efficacité de la NMS dans la prise en charge de l'incontinence urinaire et fécale de l'enfant.

Méthodes – L'étude porte sur des enfants âgés entre 5 et 18 ans présentant une incontinence urinaire secondaire à une vessie neurologique associée ou non à une incontinence fécale. Les patients ayant une agénésie sacrée $> 50\%$ ont été exclus. Le consentement éclairé et les critères de sortie de l'étude ont été définis selon la déclaration d'Helsinki et en accord avec la loi Huriet. Après un repérage de la 3ème racine sacrée sous anesthésie

générale, les patients ont été implantés au niveau de S3. Chaque patient est traité successivement par NMS puis par son traitement conventionnel ou inversement (randomisation). Un examen clinique, des calendriers mictionnel et fécal, une évaluation urodynamique et rectomanométrique sont faits tous les 3 mois.

Résultats – A ce jour, 35 patients ont été inclus. 19 sont arrivés à la fin de l'étude et sont évalués cliniquement. 12 garçons et 7 filles d'âge moyen de 12,5 ans. Les étiologies principales sont : spina bifida et agénésie sacrée. L'incontinence était mixte (urinaire et fécale) chez 11 patients, urinaire isolée chez 5 et fécale isolée chez 3. 3 patients (2 mixtes et 1 urinaire) n'ont pas été évalués (1 perdu de vue, 1 pour infection du matériel et 1 pour des problèmes respiratoires liés à sa maladie). Parmi les 16 patients évalués après NMS : 3 sont un succès (1 disparition des fuites urinaires et 1 normalité du transit sur 9 incontinences mixtes, 1 disparition des fuites fécales sur 3 incontinences fécales), 9 ont été améliorés au niveau de la sensation vésicale et/ou du transit intestinal (6/9 mixtes, 2/4 urinaires et 1/3 fécales), 4 sont des échecs (1/9 mixtes, 2/4 urinaires et 1/3 fécales).

Conclusions – La NMS a un effet bénéfique sur la vessie et surtout sur le dysfonctionnement intestinal. Ces résultats cliniques ne sont que préliminaires. Une analyse à terme et une validation statistique seront nécessaires pour confirmer l'efficacité de cette approche.

SFCP-025 – Urologie

Qualité de vie après dérivation urinaire continente selon Mitrofanoff

J.L. Lemelle (1), C. Prot (1), C. Baumann (2), M. Schmitt (1)

(1) Service de Chirurgie Infantile Hôpital d'enfants Brabois, Vandoeuvre les Nancy, France ; (2) Service d'épidémiologie et évaluation clinique, Hôpital Marin, CHU, Nancy, France

Objectifs – La qualité de vie liée à la santé (QV) est de plus en plus considérée comme un critère déterminant pour juger du résultat des interventions chez les patients atteints de handicap. A ce jour, l'effet des dérivations urinaires continentes sur la QV a été peu étudié. Notre objectif est de mesurer la QV après dérivation urinaire continente selon Mitrofanoff et d'étudier la relation entre QV et sévérité de l'incontinence urinaire.

Méthodes – L'étude a inclus 36 patients porteurs d'une dérivation urinaire continente selon Mitrofanoff (âge moyen : 22 ans ; sexe ratio : 1,4 ; suivi post-opératoire moyen : 8 ans ; patients en fauteuil roulant : 47 %). L'ostéotomie était représentée par : spina bifida (n = 26), exstrophie vésicale (n = 4), lésion médullaire d'origine traumatique ou autre (n = 6). La QV a été mesurée par le questionnaire spécifique Qualiveen qui explore les difficultés urinaires rencontrées par les sujets blessés médullaires dans 4 domaines : gêne, contraintes, craintes, vécu. Un score variant de 0 à 100 (QV la plus faible) est obtenu pour chaque domaine. L'incontinence urinaire (fréquence et abondance des fuites d'urine) a été appréciée sur une échelle ordinale. La relation entre QV et sévérité de l'incontinence urinaire a été étudiée par le coefficient de Pearson (r) et une analyse de régression linéaire.

Résultats – Les scores moyens de QV étaient : gêne = 15,8 ; contraintes = 35,4 ; craintes = 25,6 ; vécu = 16,5. Ils sont apparus inférieurs aux valeurs de référence publiées lors de la validation de Qualiveen. Une relation positive a été trouvée entre l'importance de l'incontinence urinaire et la gêne, les contraintes, les craintes ($r > 0,50$; $p < 0,01$). Aucune relation n'a été trouvée entre incontinence urinaire et vécu ($r = 0,17$; $p > 0,2$). Les scores n'ont pas été influencés par le genre, les capacités de marche ou l'origine du handicap.

Conclusions – Qualiveen est apparu comme un questionnaire adapté à l'évaluation des difficultés urinaires des adolescents et jeunes adultes atteints de handicap congénital ou acquis. Nos résultats suggèrent que la dérivation urinaire continente selon Mitrofanoff est associée à une meilleure QV. Des études longitudinales avant et après intervention sont nécessaires pour mieux apprécier l'effet des traitements sur l'incontinence et la QV.

SFCP-026 – Urologie

Épispade féminine : uréthro-cervicoplastie par voie périnéale ou selon Young-Dees ?

R. Bahi (1), A. Cheikhelard (1), Y. Aigrain (2), H. Lottmann (1), S. Lortat-Jacob (1)

(1) Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France ; (2) Hôpital Necker Enfants Malades, Faculté Paris Descartes, Paris, France

Objectifs – Etude des résultats fonctionnels du traitement des épispades féminines par uréthro-cervicoplastie et vulvoplastie par voie périnéale. Comparaison avec une série historique traitée par voie sus-pubienne selon la technique de Young-Dees.

Matériels et méthodes – 14 enfants présentant un épispadias féminin incontinent traitées entre 1997 et 2007. Sept enfants ont été opérées d'une intervention de Young Dees jusqu'en 2003 (groupe A). Sept plus récentes ont été opérées selon une technique associant uréthro et cervicoplastie par voie sous-symphysaire (périnéale) et vulvoplastie (groupe B). Les critères analysés sont : l'anatomie, la capacité vésicale, le reflux, l'âge à l'intervention, les suites immédiates et secondaires en terme de complications, ré-interventions et continence (mictions spontanées et absence de protection).

Résultats – Les données préopératoires des 2 groupes sont comparables. Dans le groupe B, l'âge à l'intervention est plus précoce (4,5 vs 6 ans), et la durée d'hospitalisation plus courte (11 vs 14 jours). Dans le groupe A, 4 enfants ont eu 8 pyélonéphrites (PNA), 4 une dilatation du haut appareil, et 5 un ou plusieurs gestes chirurgicaux complémentaires (4 injections péricervicales de Deflux, 6 cervicotomies ou calibrage urétral endoscopiques, 1 iléocystoplastie). Dans le groupe B : 2 PNA, 0 dilatation, 0 réintervention. Le recul est de 7,5 ans (4,5 ans-10,5ans) dans le groupe A et 1,5 ans (6 mois-2ans) dans le groupe B. Six enfants du groupe A sont continentes le jour et 5 la nuit, 2 au prix de sondages intermittents. Six enfants du groupe B sont continentes le jour et 3 la nuit. Aucune n'a eu besoin de sondages intermittents même temporaires.

Conclusions – Dans notre série les résultats de l'uréthro-cervicoplastie par voie périnéale sont équivalents à ceux de l'intervention de Young-Dees avec l'avantage d'une morbidité réduite : aucune patiente n'a du être réopérée ou mise sous cathétérisme intermittent, même à titre temporaire. L'évaluation de la continence à long terme reste nécessaire.

SFCP-027 – Urologie

Les ostéotomies innominées dans le traitement des exstrophies vésicales

F. Solla, J. Bérard, P. Mouriquand, F. Chotel, V. Cunin, M. Chaker

Hôpital Debrousse, Lyon, France

Le type d'ostéotomie pelvienne à utiliser et sa nécessité dans le traitement de l'exstrophie vésicale restent discutés. En période néonatale nous utilisons une ostéotomie postérieure. Plus tard, lors des reprises ou des interventions ultérieures, l'ostéotomie innominée nous semble plus efficace de par le rapprochement des pubis qu'elle procure et pour le maintien dans le temps du résultat. Nous évaluons les résultats chez 10 patients ayant bénéficié de cette intervention

Matériels : L'ostéotomie innominée a été réalisée par voie de Smith Peterson et stabilisée par un fixateur externe de type Hoffmann après rotation du fragment pelvien. 10 patients, 6 garçons, 4 filles ont bénéficié de cette technique. L'âge moyen était de 10 ans (7 mois – 19 ans). Cinq avaient eu une ostéotomie postérieure en période néonatale et ont été repris pour une déhiscence de la fermeture vésicale.

Résultats – Le diastasis interpubien moyen était de 6 cm, mesuré sur une radiographie du bassin de face. Le gain en terme de distance interpubienne par rapport à l'état préopératoire était en moyenne de 64 % immédiatement après l'opération et de 43 % après un recul de 12 mois minimum. Dans tous les cas, la cicatrisation sur le plan urologique a été complète sans infection ou déhiscence. La consolidation osseuse a toujours été obtenue sans cal vicieux avec reprise de l'appui complet au

45e jours. Dans six cas on a observé une paralysie fémorale, qui a récupéré complètement en moins de 6 mois.

Conclusions – L'ostéotomie innominée est anatomiquement plus logique que l'ostéotomie postérieure ; elle permet une meilleure rotation pubienne, ce qui réduit la tension de la paroi abdominale et autorise une meilleur reposition de la vessie dans le bassin, susceptible d'améliorer le fonctionnement vésical ultérieur et les temps de sécheresse. Cette ostéotomie peut être utile aussi lors de la reconstruction de la verge épispade, grâce à l'effet d'allongement qu'elle procure en rapprochant les insertions des corps caverneux. Ostéotomie et gestes urologiques sont réalisés avec la même installation du patient et le réglage de la rotation peut être contrôlée en cours d'intervention. La solidité du montage permet de limiter la contention post-opératoire à un bandage de rapprochement des membres inférieurs.

SFCP-028 – Urologie

L'uréthroplastie selon la technique de Koyanagi : une alternative acceptable pour l'hypospade proximal ?

M. Catti, A.F. Valmalle, S. Babloyan, F. Hameury, P.Y. Mure, P. Mouriquand

Hôpital Debrousse, Lyon, France

Introduction – La chirurgie reconstructive des formes proximales d'hypospadias représente toujours un challenge. Les procédures les plus utilisées sont la greffe de muqueuse buccale, la technique d'Onlay, de Bracka et de Koyanagi avec ses variantes. On présente notre expérience avec la technique de Koyanagi.

Matériels et méthodes – 21 patients avec hypospadias proximal et un âge moyen de 23 mois (9-40 mois), ont été opérés par le même chirurgien selon la technique originelle de Koyanagi. Le recul moyen du suivi est de 13 mois (6 -21 mois). Tous les malades ont eu de la stimulation hormonale pré-opératoire avec testostérone. Les résultats fonctionnels ont été évalués et un questionnaire a été réalisé pur évaluer la satisfaction des parents et du chirurgien sur le plan esthétique.

Résultats – Le redressement de la verge est obtenu chez tous les patients sauf un par dissection des l'ensemble des tissus ventraux. Les complications observées ont été : déhiscence partielle de l'urètre (47,6 %), fistule (19 %), urethrocele (19 %), sténose du méat (14,3 %). Ces complications ont amené à 15 reprises chirurgicales dans 12 cas et trois patients sont actuellement porteurs d'une urérostomie périéale. Parmi les 9 patients restants, 3 sont en attente d'un geste chirurgical complémentaire. Le questionnaire a été complété pour 8 malades : la reconstruction de la verge et du scrotum ainsi que le redressement de la verge étaient bien jugés par le chirurgien et les parents, qui étaient moins satisfaits de l'aspect du méat.

Conclusion – La technique originelle de Koyanagi est une alternative acceptable pour des formes d'hypospadias avec une division proximale du corps spongieux à la jonction pénoscrotale, une couture majeure et quand la gouttière uréthrale n'est pas utilisable pour la reconstruction. Le redressement correct de la verge est obtenu sans autres procédures additionnelles et le résultat esthétique est satisfaisant.

Le taux de complications est considérable et les parents doivent être prévenus du risque des reprises. La technique modifiée de Koyanagi, en permettant une meilleure vascularisation distale des lambeaux cutanés, pourrait réduire le risque de complications.

SFCP-029 – Urologie

Hypospadias antérieur : « mieux vaut couvrir qu'y revenir... »

A. Le Mandat, A. Paye Jaouen, M. Jallouli, A. El Ghoneimi

Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectif – L'association d'une balanoplastie en deux plans, de la spongioplastie et de l'application d'un lambeau préputial dé-épi-thélialisé de

recouvrement lors de l'uréthroplastie de l'hypospadias antérieur peut-elle mettre à l'abri de fistule ou de sténose uréthrale ?

Matériel et méthode – 57 enfants ont été sélectionnés selon les critères suivants : hypospadias antérieur opéré par le même opérateur selon la même technique entre janvier 2003 et juin 2006. La technique de Duplay ou Duplay-Snodgrass était utilisée sans reconstruction de prépuce et complétée par un lambeau vascularisé héli-préputial, dé-épi-thélialisé, appliqué sur la suture uréthrale. Une sonde tutrice était laissée en place 48 heures. La survenue de fistule uréthrale, de sténose uréthrale et de couture résiduelle a été colligée. Le résultat fonctionnel urinaire a été évalué selon la qualité du jet suivant des critères subjectifs (parents et chirurgien) et objectifs par une débitmétrie post opératoire après un délai d'un minimum de 1 an chez un enfant propre. Les résultats de la débitmétrie ont été comparés aux normogrammes de Toguri.

Résultats – 50 enfants (87,8 %) ont eu une uréthroplastie de Duplay-Snodgrass et 7 (12,2 %) un Duplay seul à un âge médian de 14,3 mois. Le suivi médian était de 12,7 mois. Un seul cas de fistule uréthrale (1,7 %) a été constaté nécessitant une reprise chirurgicale à 16 mois. Un cas (1,7 %) de sténose méatique a nécessité plusieurs séances de dilatation sans reprise chirurgicale. Aucune couture résiduelle de verge n'a été mise en évidence. Selon des critères subjectifs, la qualité du jet était jugée satisfaisante dans 47 cas (82,4 %). La débitmétrie effectuée chez 17 patients (29,8 %) a montré dans 4 cas (23,5 %) un débit moyen inférieur à la normale aux normes de Toguri.

Conclusion – Le procédé de recouvrement d'uréthroplastie selon Duplay par un lambeau pédiculisé préputial est fondé sur le principe d'un plan intermédiaire trophique par sa vascularisation de qualité. La superposition d'un lambeau préputial associée à la technique de Duplay par un urologue pédiatre expérimenté permet d'obtenir un taux de reprise chirurgicale très bas tout en donnant un bon résultat fonctionnel mais aussi esthétique.

SFCP-030 – Chirurgie viscérale

Volvulus du grêle de diagnostic périnatal : deux entités, deux pronostics

B. Marion, N. Khen Dunlop, M.E. Noche, F. Fusaro, V. Rousseau, Y. Revillon, S. Sarnacki

Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France

Objectif – Les volvulus du grêle de diagnostic périnatal peuvent être séparés en deux entités anatomiques distinctes : les volvulus complets sur anomalie de la rotation mésentérique et les volvulus segmentaires. Nous avons revu 22 cas de volvulus de diagnostic périnatal et comparé l'évolution en fonction du type anatomique.

Matériel et méthode – Dix présentaient un volvulus segmentaire (VS) et 12 un volvulus complet sur anomalie de la rotation mésentérique (VC). Pour ces deux groupes, les conditions du diagnostic, le type de l'intervention chirurgicale et l'évolution post opératoire ont été comparés (test non paramétrique de Wilcoxon).

Résultats – Le diagnostic a été réalisé en anténatal dans un cas dans le groupe VC et dans 9 cas dans le groupe VS. Le terme moyen de naissance était de 39 SA et de 36 SA respectivement. L'échographie réalisée en post natal chez 9 patients du groupe VC retrouvait une image typique (whirlpool) alors qu'elle n'apportait aucun argument en faveur du volvulus chez les 5 enfants du groupe VS ayant eu cet examen. Les interventions ont été réalisées à une médiane de 6 jours dans le groupe VC (0 -23 jours) et toujours dans les premières 24 heures pour le groupe VS ($p = 0,002$). Dans les cas du VC il n'a pas été retrouvé de souffrance digestive majeure et aucune résection intestinale n'a été réalisée. Dans le groupe VS, on notait 4 cas de nécroses segmentaires et 5 péritonites et tous ont eu une résection digestive (12,5 cm en moyenne) avec la réalisation d'une iléostomie dans 3 cas.

La médiane de reprise du transit a été de 2 jours dans le groupe VC, sans nutrition parentérale, alors qu'elle était de 7 jours (2 -17 jours) dans le groupe VS ($p < 0,001$), avec une durée moyenne de nutrition parentérale

de 56 jours. La durée moyenne d'hospitalisation était respectivement de 9 et de 107 jours ($p < 0,001$).

Conclusion – Malgré une résection intestinale limitée, le pronostic du VS apparaît ici plus péjoratif que celui du VC. L'existence d'un obstacle digestif évoluant depuis la période anténatale dans les VS pourrait induire une souffrance du système nerveux entérique qui n'est pas observé dans les VC de survenue néonatale, où l'obstacle est de survenue récente. Cette notion doit être prise en compte dans l'information qui est faite aux familles.

SFCP-031 – Chirurgie viscérale Fundoplicature précoce dans les hernies diaphragmatiques congénitales sévères

A. Dariel (1), H. Piloquet (1), R. Sfeir (2), P. De Lagausie (3),
C. Chamond (4), M. Larroquet (5), E. Carricaburu (6), D. Weil (7),
V. Flurin (8), Y. Hélorouy (1), G. Podevin (1)

(1) HME – CHU, Nantes, France ; (2) Hôpital J. de Flandre, Lille, France ; (3) Hôpital La Timone, Marseille, France ; (4) Hôpital St Vincent de Paul, Paris, France ; (5) Hôpital Armand Trousseau, Paris, France ; (6) Hôpital Robert Debré, Paris, France ; (7) CHU, Angers, France ; (8) CH, Le Mans, France

Objectif – Les hernies diaphragmatiques congénitales (HDC) dont la réparation nécessite la mise en place d'un patch (prothèse synthétique ou lambeau musculaire) sont connues pour avoir des taux de mortalité et de morbidité plus élevés. Sur le plan digestif, ces HDC sévères se compliquent plus fréquemment de reflux gastro-oesophagiens (RGO), de difficultés alimentaires et de retard de croissance staturo-pondérale. La fonction respiratoire peut être gravement compromise par un RGO sévère d'autant plus que ces patients présentent habituellement une hypoplasie pulmonaire associée. L'objectif de cette étude était de déterminer si une fundoplicature précoce associée à un support nutritionnel pouvaient améliorer la survie de ces patients.

Méthodes – Une étude rétrospective multicentrique réalisée dans 7 centres a été menée chez 74 nouveaux-nés ayant présenté à la naissance une HDC sévère ayant nécessité une réparation diaphragmatique par patch, de décembre 1994 à juin 2005. La réparation par patch a été utilisée uniquement quand une suture directe du défaut diaphragmatique était impossible. L'analyse statistique a été réalisée avec le test du χ^2 .

Résultats – Sept patients ont été exclus du fait d'une prématurité sévère ou de malformations associées graves. Notre étude a donc finalement porté sur 67 nouveaux-nés. Cinquante-trois patients (79 %) ont bénéficié d'un diagnostic prénatal et 52 (78 %) présentaient des HDC gauches. Quarante et un (62 %) patients ont bénéficié d'une fundoplicature pendant la première année de vie, dont 32 (48 %) au moment de la réparation diaphragmatique initiale. Le taux global de mortalité était de 28 % (19/67). Le taux de mortalité était plus haut ($p < 0,05$) dans le groupe sans fundoplicature (42 % ; 11/28) que dans le groupe avec fundoplicature (19,5 % ; 8/41). Tous les patients ont présenté des difficultés alimentaires fréquemment associées à des troubles de la croissance staturo-pondérale, malgré un support nutritionnel et une nutrition entérale (25 gastrostomies).

Conclusion – Cette étude valide la suggestion de certains auteurs de réaliser une fundoplicature chez les nouveaux-nés présentant une HDC sévère, y compris au moment de la réparation diaphragmatique initiale.

SFCP-032 – Chirurgie viscérale Etat actuel de la transplantation intestinale en France

F. Sauvat (1), F. Fusaro (1), F. Lacaille (1), N. Bourdaud (1), L. Dupic (1),
V. Colomb (1), Y. Aigrain (1), J.P. Hugot (2), O. Goulet (1), Y. Revillon (1)

(1) Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France ; (2) Hôpital Robert Debré, Paris, France

La transplantation intestinale ne cesse de se développer comme une alternative à la nutrition parentérale définitive. Malgré les progrès de

l'immunosuppression, le rejet reste la principale complication. Nous rapportons les résultats de la transplantation intestinale au cours des 12 ans d'expérience.

Patients – Entre 1994 et 2007, 74 transplantations ont été réalisées chez 68 enfants : 38 transplantations intestinales isolées (Tlx) et 35 transplantations combinées foie et intestin (TFI). Les indications étaient : grêle court (25), anomalies de la muqueuse (22), troubles de la motricité (22). L'âge médian était de 5 ans (1-17 ans). Le recul est de 1 à 12 ans (médiane 5ans).

Résultats – 31 enfants ont un greffon fonctionnel (42 % : 15/38 Tlx, 16/35 TFI), sans nutrition parentérale avec une bonne qualité de vie. Un enfant reste dépendant de la nutrition parentérale 1,5 ans après la Tlx. Seize patients ont été détransplantés : 12 de façon précoce (complication mécanique : 1, rejet : 11), 3 durant les trois premières années et un après 9 ans (rejet chronique). Une détransplantation intestinale a été réalisée plusieurs années après une greffe combinée, pour rejet et infection virale. Vingt deux enfants sont décédés (32 % : 8 Tlx, 14 TFI), 18 précocement de complications septiques ou chirurgicales, 4 après un an et 3 après retransplantation. Les facteurs de mauvais pronostic sont : chirurgies itératives pré-greffe, l'âge supérieur à 7 ans et la pseudo-obstruction intestinale.

Discussion – Les complications après la transplantation intestinale sont fréquentes et peuvent mettre en jeu le pronostic vital, spécialement de manière précoce : rejet (Tlx) et infection (TFI). Plus tardivement, leurs taux diminuent mais restent significatifs, surtout chez les patients non compliant. De plus, les résultats les plus récents sont encourageant en terme de rejet et de contrôle de l'infection virale.

Conclusion – la transplantation intestinale est indiquée chez un certain nombre de patients nécessitant une nutrition parentérale au long cours. La stratégie de prise en charge doit être discutée précocement afin de envisager une Tlx isolée, dans des conditions optimales, permettant de envisager comme une véritable option thérapeutique et non comme une solution de secours.

SFCP-033 – Chirurgie viscérale Transplantation hépatique pour atrésie des voies biliaires avec et sans syndrome de polysplénie

V. Fouquet, S. Franchi, L. Chevret, S. Branchereau, H. Martelli,
E. Jacquemin, O. Bernard, F. Gauthier

Hôpital Bicêtre, Kremlin Bicêtre, France

Objectif – L'atrésie de voies biliaires (AVB) est associée dans 5 à 10 % des cas à un syndrome de polysplénie (SP), pouvant comporter les éléments suivants : veine porte préduodénale, agénésie de la veine cave inférieure rétro-hépatique avec continuité azygos, situs inversus, malrotation intestinale, polysplénie et une cardiopathie. Ce syndrome est considéré comme un facteur de mauvais pronostic de l'AVB. Le but de cette étude est de préciser l'influence du SP sur les résultats de la transplantation hépatique (TH) pour AVB à partir de l'expérience de notre centre

Matériels et méthodes – De Janvier 1988 à Décembre 2007, 334 TH pour AVB ont été réalisées dans notre service dont 23 pour AVB avec SP. Nous avons étudié et comparé les antécédents ou non d'intervention de Kasai, l'âge moyen et l'âge médian au moment de la TH, le type d'inscription, la survie globale ainsi que la survie actuarielle des enfants et des greffons à 1 mois, 1 an, 10 et 15 ans. L'analyse statistique a été faite par une méthode de c² et les survies ont été comparées selon la méthode du Logrank.

Résultats – Vingt (6 %) des enfants avec AVB sans SP n'ont pas eu de Kasai avant TH, dans le groupe des SP il y en a eu 3 (13 %), mais ceci n'est pas significatif. Il existe une différence significative de l'âge moyen lors de la TH qui est respectivement pour les enfant sans SP et ceux en ayant un, de 2.35 +/- 2.29 et de 1.92 +/- 1.77 ($p = 0.012$). Il n'y a pas de différence significative en terme de survie globale, de survie actuarielle des patient et des greffons à 1 mois, 1 an, 10 et 15 ans. En effet pour la survie globale, les taux sont respectivement de 84.4 % et de 86.96 %. La survie actuarielle des patients à 1 mois, 1 an, 10 et 15 ans, est respectivement de 92.3 %, 86.8 %, 83.1 %, 81.6 % pour les patients sans SP et de 87 %, 87 %, 87 %, 87 %

pour ceux avec SP. La survie actuarielle des greffons à 1 mois, 1 an, 10 et 15 ans, est respectivement de 85,9 %, 79,7 %, 74,5 %, 68,9 % pour les patients sans SP et de 82,6 %, 82,6 %, 78,3 %, 78,3 % pour ceux avec SP.

Conclusion – Dans cette étude monocentrique, l'association du SP à l'AVB n'apparaît pas comme un facteur péjoratif au stade de la TH mais conduit à réaliser celle-ci plus précocement.

SFCP-034 – Chirurgie viscérale Statut nutritionnel et métabolique après déconnexion oesogastrique totale (intervention de Bianchi) : plaidoyer pour une nutrition entérale prolongée

C. Madre (1), L. Serhal (2), M. Bonneville (3), P. De Lagausie (4),
F. Gottrand (2), J.P. Hugot (1), A. Bonnard (5)

(1) Département de Gastroentérologie Pédiatrique, Hôpital Robert Debré, APHP, Paris, France ; (2) Département de Gastroentérologie Pédiatrique, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille, France ; (3) Département de Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille, France ; (4) Département de Chirurgie Pédiatrique, Hôpital La Timone, Marseille, France ; (5) Département de Chirurgie Pédiatrique et EA3102, Hôpital Robert Debré, Université Paris VII, APHP, Paris, France

Introduction – la déconnexion oesogastrique totale (DET) a été décrite en 1997 par Bianchi pour traiter le reflux gastroœsophagien (RGO) sévère chez des enfants neurologiques. Récemment cette procédure a été proposée dans d'autres indications comme les atrésies de l'œsophage à long gap, les diastèmes ou les œsophages caustiques. Bien que le résultat à long terme sur le RGO soit connu, celui sur l'état nutritionnel et métabolique n'a jamais été rapporté. Le but de l'étude est de rapporter ce résultat.

Patients et méthode – une étude multicentrique de tous les patients opérés pour DET entre 1999 et 2004 à l'hôpital Robert Debré, Paris et l'Hôpital Jeanne de Flandre, Lille a été conduite. Les patients étaient suivis et explorés de façon prospective par exploration de la malabsorption (vitamines A, D, E et B12, fer, ferritine, absorption lipidique, test d'hyperglycémie provoquée) et leur courbe de poids.

Résultats – 18 enfants ont eu une DET, 5 de première intention et 13 dans une situation de sauvetage de la fonction respiratoire. Tous ces enfants étaient neurologiquement normaux. Il n'y avait pas de mortalité opératoire. Le suivi moyen était de 6 ans (5-8 ans). 2 enfants sont décédés (11 %). 7 enfants étaient sévères de leur nutrition entérale. Parmi eux, 5 présentaient des troubles de la croissance pondérale (-2 DS en moyenne) et 5 avaient des signes d'insuffisance pancréatique et/ou de malabsorption de VitB12 et/ou des vitamines liposolubles (A, D, E) nécessitant un traitement de leur insuffisance pancréatique. 8 enfants sont toujours dépendants d'une nutrition entérale. 8 enfants ont par ailleurs des manifestations de Dumping syndrome et ce 3 ans en moyenne après l'intervention (symptomatique chez 6 d'entre eux).

Conclusions – la DET est une alternative efficace pour traiter un RGO sévère dans des pathologies telle que atrésie de l'œsophage, diastème et œsophage caustique. Mais la malabsorption et l'insuffisance pancréatique est fréquent après cette chirurgie et plus particulièrement chez les enfants sévères de la nutrition entérale. Un suivi à long terme de ces patients est nécessaire et la plupart d'entre eux devraient avoir une nutrition entérale prolongée.

SFCP-035 – Chirurgie viscérale Trichobézoards digestifs de l'enfant : 19 observations recueillies auprès de la sfc

J.P. Bonnet (1), C. Udozen Kanmegne (1), A. Saget (1), B. Aulagne (2),
F. Guerin (3), J.L. Michel (2), S. Antoine (4), D. Aubert (5),
F. Becmeur (6), S. De Napoli (2), P. Devries (7), R. Dubois (8),
C. Henry (9), T. Petit (10), F. Sauvat (11), F. Varlet (12)

(1) CH Simone Veil, Montmorency, France ; (2) CH Félix Guyon, Saint Denis, la Réunion, France ; (3) CH Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France ; (4) CH, Valence,

France ; (5) CH, Besançon, France ; (6) CH Haute-pierre, Strasbourg, France ; (7) CH Trousseau, Paris, France ; (8) CH E. Herriot, Lyon, France ; (9) CH, Colmar, France ; (10) CH, Caen, France ; (11) CH Necker, Paris, France ; (12) CH, Saint Etienne, France

Objectifs – Les Trichobézoards [TB] digestifs sont rares chez l'enfant. Cette étude multicentrique rétrospective évalue les circonstances et moyens du diagnostic [Dg] préopératoire, les modalités de la prise en charge post-opératoire et l'influence de celle-ci sur les récurrences.

Matériels et méthodes – Recueil de données : Forum de la SFCP puis Courriel.

Résultats – Réponse de 17 centres : 19 enfants [18 Filles, 3A – 17A, M : 10A] sans antécédents digestifs. Des problèmes sociaux (4), un retard psychomoteur (2) ou un suivi psychologique isolé (3) sont notés pour 9 enfants. Cinq présentations en urgence [4 occlusions du grêle, 1 angiocholite] et 14 chroniques [Masse épigastrique (8), épigastalgies, vomissements, anorexie]. La trichophagie et/ou l'alopécie sont régulièrement reconnues en pré opératoire (14/19) mais souvent dissociées (9). L'anémie ferriprive est fréquente (au moins 11/19). Les conclusions tirées de l'ASP sont peu exploitables. Après imagerie [Echo (12), TDM (10), TOGD (3), IRM (1)] ou sans imagerie (2), 9 enfants ont une fibroscopie Dg avec échec des 6 tentatives d'extraction puis de la papaine (1). Le traitement a toujours été chirurgical par laparotomie. Le TB est limité à l'estomac (11), se prolonge jusqu'au duodénum (4), jéjunum voire iléon (3), unTB est bifocal estomac – grêle. L'extraction est réalisée par gastrotomie seule (17) ou avec entérotomie (2) au prix d'une résection limitée (1). La prise en charge psy a été organisée ou maintenue (17) mais pas forcément suivie (4). Le recul est > 1A [R1A-30A, M : 5,5A] pour 10 patients. Deux enfants présentent une récurrence du TB diagnostiquée au recul de 2 et 4A : Ictère cholestatique révélant une récurrence duodénale malgré un suivi psy maintenu et perforation d'une récurrence gastrique isolée sans suivi psy initial. Pour un 3ième enfant [10A, R3A], on note la récurrence de la trichophagie sans TB. Un dernier patient [13A, R1A] présente un ulcère du bulbe symptomatique isolé.

Conclusion – Ce recueil multicentrique rappelle les difficultés dg potentielles des TB en fonction de leur mode de présentation, l'importance de la prise en charge psychologique et la nécessité d'un suivi prolongé après chirurgie au vu du risque de récurrence.

SFCP-036 – Chirurgie viscérale Cholecystectomies laparoscopiques chez l'enfant : les complications restent à craindre

D.E. Akkouch (1), Y.M.J.H. Lezeau (1), B.E. Wildhaber (2),
S. Branchereau (3), C. Chardot (2), F. Gauthier (3), M. Ponet (1),
P. Montupet (3)

(1) Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil, France ; (2) Hôpital Universitaire, Genève, Suisse ; (3) Centre Hospitalier Universitaire, Kremlin-Bicêtre, France

La cholécystectomie laparoscopique (CL) est une chirurgie à risques. Cependant les rares séries pédiatriques publiées décrivent exceptionnellement des complications biliaires.

Patients et Méthodes – Notre étude porte sur 154 enfants ayant eu une CL de mars 1992 à décembre 2007 à Créteil, Bicêtre et à Genève. Les patients avaient de 3 à 18 ans (moyenne 11 ans). Les symptômes ayant conduit à l'indication chirurgicale étaient des douleurs abdominales dans 80 cas, dont 19 avec ictère, 6 fois il y avait une cholécystite aiguë et 6 fois une pancréatite par migration calculeuse. La lithiase était asymptomatique chez 70 patients, et 99 fois une hémoglobinopathie était connue. Une échographie a été refaite de principe la veille de l'opération.

Résultats – La durée opératoire, a varié de 30 à 185 mn. Une cholangiographie per-opératoire a été pratiquée dans 21 % des cas. Il y a eu 5 conversions (3,2 %) et 9 complications (5,8 %) : 2 lésions de la VBP, 2 fuites biliaires, 1 perforation intestinale, une hémorragie post opératoire, 2 pancréatites aiguës dont une a nécessité une papillotomie endoscopique, enfin une éventration tardive sur orifice de trocart. Le taux de complications variait selon les centres entre 1,25 % et 13 %.

Discussion – La fréquence de la cholécystectomie chez l'enfant est faible. Dans cette série multicentrique, une seule complication a concerné la technique de laparoscopie, les autres étant liées à la cholécystectomie

proprement dite. Mais le taux des complications biliaires est élevé (3 % en moyenne versus 0,5 % dans les séries adultes). Le risque est majeur lors de la dissection du triangle de Calot et de la pose de clips. La conversion a toujours été faite par nécessité plutôt que par précaution.

Conclusion – Cette étude renvoie aux principes de la laparoscopie : conversion en cas d'intervention trop longue, ou de saignement difficile à contrôler. Il est impératif que la cholécystectomie laparoscopique ne soit pas une chirurgie d'apprentissage car l'étude a démontré que les complications étaient opérateur dépendant. La vulnérabilité de la voie biliaire est constante lors d'une CL, y compris dans le lit vésiculaire. Chez l'enfant la découverte d'une lithiase est souvent asymptomatique, les risques de complication chirurgicale sont d'autant moins acceptables.

SFCP-037 – Chirurgie viscérale Les accidents du diverticule de Meckel chez l'enfant. A propos de 58 cas

R. Jemai, N. Sghairoun, F. Fitouri, A. Essid, M. Gasmi, S. Sahlji, M. Hamzaoui

Hôpital d'enfants, Tunis, Tunisie

Objectifs – Le diverticule de Meckel est un reliquat embryonnaire résultant de l'involution incomplète du canal omphalo-mésentérique. Son incidence dans la population générale est de 2 % et est habituellement asymptomatique. Le risque de survenue d'un accident sur le diverticule est de 25 à 30 %. Ce risque est plus élevé chez l'enfant (70 %).

Patients et Méthodes – Les auteurs rapportent leur expérience dans la prise en charge des complications du diverticule qui représentent 69 % sur un total de 83 observations colligées entre 1967 et 2007. L'âge moyen était de 4 ans avec des extrêmes de 8 mois et de 12 ans. Le sexe ratio était de 6.

Résultats – Les accidents mécaniques étaient les plus fréquents (55,17 %), représentés par une occlusion sur volvulus ou sur bride congénitale (31 %), une invagination intestinale aigue (20,69 %) et la torsion isolée du diverticule (3,45 %). Les complications infectieuses étaient observées dans 31,03 % des cas. Il s'agissait d'une péritonite par perforation (15,52 %) ou d'une diverticulite (15,52 %). Enfin une rectorragie abondante avec déglobulisation était présente dans 15,52 % des cas. Tous les malades étaient opérés. Nous avons réalisé une résection intestinale emportant le diverticule dans tous les cas, suivie d'un rétablissement immédiat de la continuité (93,1 %) ou secondaire après iléostomie temporaire (6,9 %). L'étude histo-pathologique a révélé une hétérotopie gastrique dans 7 cas (12,07 %) et un pancréas aberrant dans 2 cas (3,45 %). Les suites opératoires étaient simples dans la majorité des cas (57 cas). Nous déplorons un décès chez un enfant de 4 ans opéré pour un volvulus du grêle sur bride congénitale avec nécrose intestinale étendue compliquée d'un état de choc septique fatal au troisième jour post-opératoire.

Conclusion – L'indication chirurgicale ne se discute guère en cas de complications du diverticule de Meckel dont le traitement peut se justifier par un abord coelioscopique. La précocité du diagnostic permet d'améliorer le pronostic et d'éviter le recours à des interventions mutilantes exposant à un grêle court postopératoire ou un sacrifice de la valvule iléo-cœcale.

SFCP-038 – Chirurgie plastique Résultats à 10 ans de l'utilisation d'une matrice dermique pour l'excision de naevus géants congénitaux chez l'enfant : indications, bénéfices sur la qualité cicatricielle et la croissance, difficultés

A. Le Touze, C. De Bodman, M. Robert

CHU Clocheville, Tours, France

Les naevus géants congénitaux de l'enfant doivent être excisés, d'une part en raison du risque carcinologique et d'autre part en raison du préjudice esthétique.

Patients et méthode – 7 enfants ont été traités par derme artificiel Intégra® pour naevus géant congénital depuis 1998. L'excision était réalisée, Intégra posé et agrafé, et le pansement refait tous les 2 jours la première semaine puis 2 fois par semaine. Entre J18 et J22, le néoderme vascularisé était greffé en peau mince. Chez 3 patients le naevus était circulaire sur un membre et l'excision a été réalisée en 2 temps successifs de façon à éviter les difficultés de drainage veineux distal. Au total, 10 poses d'Intégra ont été réalisées.

Résultats – nous avons eu à déplorer 5 infections très localisées pour lesquelles un simple traitement local a permis de poursuivre le traitement. Dans un cas, nous avons noté une absence très localisée de revascularisation de la matrice. Dans 4 cas, nous n'avons noté aucun incident. Les résultats ont été jugés bons ou très bons dans 2 cas, satisfaisants dans 4 cas et de mauvaise qualité dans 4 cas (cicatrice hypertrophique).

Discussion – nous essayons de préciser les indications d'une matrice dermique dans l'excision des naevus géants congénitaux de l'enfant et par rapports aux autres techniques plus classiques. Nous insisterons sur les avantages de cette technique pour la qualité de la cicatrice et ses possibilités de croissance mais nous exposerons également les difficultés rencontrées et les limites de la technique.

SFCP-039 – Chirurgie plastique Les tumeurs de Spitz chez l'enfant : une prise en charge difficile

O. Bouali, J. Mazereeuw-Hautier, L. Lamant, J. Guitard, P. Galinier

Hôpital des Enfants, Toulouse, France

Objectifs – Les tumeurs de Spitz sont des tumeurs fréquentes et le plus souvent bénignes de l'enfant. Il existe néanmoins des formes atypiques à potentiel métastatique pour lesquelles le diagnostic différentiel avec un mélanome malin est délicat. A partir de notre série personnelle et après une revue de la littérature, nous proposons une mise au point sur le sujet.

Méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective d'avril 1989 à septembre 2007 portant sur 44 enfants opérés à l'Hôpital des Enfants de Toulouse de tumeur de Spitz. A partir du dossier clinique et des comptes-rendus anatomopathologiques, nous avons étudié les données démographiques, les indications opératoires, les types histologiques. Le recul post-opératoire moyen est de 6,7 ans.

Résultats – 44 enfants ont été opérés, 19 filles et 25 garçons âgés en moyenne de 6,9 ans au moment de la chirurgie. Les 44 tumeurs de Spitz se répartissaient comme suit : tête et cou 54,5 %, membre pelvien 22,7 %, membre thoracique 18,2 %, tronc et abdomen 4,6 %. Dans 88,6 % des cas il s'agissait d'une tumeur de Spitz typique et dans 11,4 % des cas d'une tumeur de Spitz atypique. Aucun « mélanome spitzoïde » et aucune lésion métastatique n'ont été retrouvés.

Conclusion – La terminologie « naevus de Spitz » doit être abandonnée et il faut parler de tumeur de Spitz « typique », « atypique » ou de mélanome. La prise en charge thérapeutique de ces tumeurs reste difficile car actuellement il n'existe pas de consensus. Elle nécessite des anatomopathologistes confirmés. Les tumeurs de Spitz doivent faire l'objet d'une surveillance clinique régulière. En cas d'atypies cliniques ou d'évolutivité, la lésion doit être retirée dans sa totalité avec une marge d'au moins 1 cm.

SFCP-040 – Chirurgie plastique Les hémangiomes de la face : stratégies thérapeutiques ; à propos de 25 dossiers

I. James (1), L. Guibaud (2), F. Cambazard (3)

(1) Clinique du Val d'ouest, Ecully, France ; (2) Hôpital Debrousse, Lyon, France ; (3) Hôpital Nord, St Etienne, France

La multidisciplinarité a fait la preuve de son efficacité dans de nombreux domaines ; dans le cadre des hémangiomes elle nous a permis de mieux

définir les stratégies thérapeutiques des hémangiomes de la face ; en fonction du pronostic d'évolutivité, les différentes armes thérapeutiques sont évaluées, de l'abstention à la corticothérapie générale en passant par les injections intra lésionnelles de corticoïdes, ne réservant en principe la chirurgie qu'aux reliquats en fin de maturation de l'hémangiome ; la gestion des complications évolutives est rapportée ;

Les auteurs reprennent 25 dossiers pour préciser le plan de traitement, en fonction des unités anatomiques concernées, de telle sorte que l'enfant entre à l'école dans les meilleures conditions possibles.

SFCP-041 – Chirurgie plastique Prise en charge des malformations artério-veineuses chez l'enfant

P. Galinier (1), B. Salazard (2), P. Petit (2), G. Magalon (2), J. Bardot (2)

(1) Hôpital des Enfants, Toulouse, France ; (2) Hôpital de La Timone, Marseille, France

Objectifs – Les malformations artério-veineuses sont rares chez l'enfant et posent des problèmes de stratégie thérapeutique. Le but de ce travail est de tenter de préciser, en fonction de la classification de Schobinger, la prise en charge thérapeutique de ces malformations vasculaires.

Matériels : Nous rapportons les cas de deux enfants âgés de 5 ans et de 6 ans présentant respectivement une lésion périnéale et une lésion temporo occipitale. Le bilan initial a reposé sur la réalisation d'un échodoppler et d'une angio-IRM.

Résultats – Dans les deux cas la chirurgie a été précédée d'une embolisation sélective. Le recul est de un an sans récurrence.

Conclusion – Nous pensons que l'embolisation la plus sélective possible suivie dans un délai de quelques heures d'une chirurgie la plus complète reste la meilleure attitude. Le geste chirurgical doit permettre une éradication complète de la lésion afin d'espérer une guérison. La chirurgie doit être réservée aux formes évolutives ou source de complications. Mais une exérèse même complète ne met pas à l'abri d'une récurrence.

SFCP-042 – Chirurgie plastique Fentes labio-palatines : résultats chirurgicaux à long terme

C. François-Fiquet, M.L. Poli-Mérol

Hôpital Américain, Reims, France

La chirurgie des fentes labio-palatine obéit à des règles établies depuis de nombreuses années. Même si elle est en perpétuelle modification, les grandes écoles techniques n'ont que très peu évolué. Par le biais de ce travail, nous essayerons de tirer des conclusions de notre passé chirurgical afin d'améliorer notre prise en charge à venir.

Nous avons revu en consultation 51 patients (29 garçons et 22 filles) porteur d'une fente faciale, nés entre 1981 et 1996, et opérés initialement à 6 mois de vie (TEI 90°), par un même opérateur.

Après l'analyse épidémiologique, nous avons fait le point avec les patients et leur famille des résultats esthétiques, de leurs demandes, et de ce que nous pouvions leur proposer.

Nos patients ont bénéficié d'un nombre de gestes chirurgicaux variables : entre 1 et 10, avec une médiane à 3. 33 patients (62,8 %) ont des résultats esthétiques satisfaisants, mais 13 (25,5 %) ont des résultats insuffisants. 41,2 % des patients revus en consultation se sont vus proposer un nouveau geste chirurgical. 75 % des gestes concernaient le nez. Nous avons constaté une dissociation entre les demandes et les possibilités techniques. Certains patients avec des formes initiales minimales, avec des résultats esthétiques satisfaisants, sont très demandeurs de nouveaux gestes que le chirurgien ne peut décemment pas réaliser. A contrario, les patients porteurs de formes sévères initiales sont moins exigeants avec le résultat esthétique final. Les parents, eux, sont plus interventionnistes que les enfants.

La chirurgie reconstructrice est une spécialité subtile alliant capacité technique mais aussi compréhension des attentes du patient. Il est important d'analyser leurs demandes car la réponse n'est pas toujours un nouveau geste. Il existe de réel problème d'évaluation des résultats. Ceux-ci sont à évaluer dans un contexte psychosocial empêchant l'objectivité, et ce même pour un chirurgien expérimenté.

SFCP-043 – Chirurgie plastique Fentes labio-palatines : qualité de vie (VSP-A) patients et parents

C. François-Fiquet, M. Dupouy, M.L. Poli-Mérol, S. Daoud

Hôpital Américain, Reims, France

Les fentes labiales et labio-palatines entrent dans le cadre des pathologies « sociales ». Touchant la face, elles peuvent entraîner des difficultés d'intégration consécutives à l'ignorance et au regard de la population extérieure.

Notre étude s'est intéressée à la qualité de vie de 51 adolescents et jeunes adultes (29 garçons et 22 filles nés entre 1981 et 1996) opérés à six mois de vie de leur fente labiale et/ou palatine, et au vécu de leurs parents. Tous ont été reconvoqués en consultation mixte psychologique et chirurgicale. Un questionnaire de qualité de vie (VSP-A) leur a été remis. Les parents ont eux répondu à un questionnaire de perception de la qualité de vie de leurs enfants.

Les résultats ont été analysés et comparés à une population témoin (issue du rapport d'étude DESCO (2002), soit 663 élèves scolarisés étudiés par l'équipe de santé publique de Marseille (M. C. SIMEONI, P. AUQUIER, C. SAPIN))

Même si la plupart de nos patients décrivent des difficultés dans la vie de tous les jours, l'index de qualité de vie globale est superposable à celui de la population générale. Des différences sont à noter cependant dans les domaines de relation avec la famille, du travail scolaire, de l'estime de soi, de la vitalité activités et loisirs, dont les scores sont minorés dans la population opérée d'une fente faciale.

SFCP-044 – Chirurgie plastique Intérêt de la mise en place précoce de drains transtympaniques et du suivi otoscopique dans la prise en charge otologique des fentes palatines et labio palatines opérées. à propos de 40 patients

B. Gardini (1), M.N. Calmels (2), F. Lauwers (3), P. Galinier (4)

(1) Clinique Sarrus, Toulouse, France ; (2) Service ORL CHU, Toulouse, France ; (3) Service Maxillo-Faciale Hôpital Purpan, Toulouse, France ; (4) Service de Chirurgie Pédiatrique Hôpital des Enfants, Toulouse, France

Les pathologies tympaniques sont bien plus fréquentes chez les patients présentant une fente palatine que dans la population générale. Après une revue de la littérature nous retrouvons les pathologies suivantes :

- Otite séreuse dans 50 à 95 % des cas
- Une perforations tympaniques dans 11 à 15 % des cas
- Une rétraction tympaniques pathologiques dans 5 % des cas
- Un cholestéatome dans 1 à 3 % des cas

Notre attitude consiste à établir un suivi otoscopique bi annuel et une mise en place de drains transtympaniques de petite taille en titane de façon précoce et quasi systématique jusqu'à l'âge de 6 ans. La petite taille de ces aérateurs permettent une attitude vis à vis de l'eau strictement normal 4 jours après la mise en place, et limite considérablement les perforations résiduelles.

Nous avons réalisé une étude rétrospectives de 80 tympanes avec 5 ans minimum de recul de notre série de fentes palatines ou labio-palatine syndromiques ou non, analysant les complications tympaniques. L'âge

des patients est compris entre 5 et 40 ans. Le nombre moyen de procédure de mise en place est de 4 avec une première insertion lors de la chirurgie de réparation de la fente à 7 mois en moyenne. Selon notre expérience la mise en place de ces drains transtympaniques améliore de façon significative les complications tympaniques :

- Otite séreuse est présente dans 95 % des cas mais inférieure à deux mois, les drains n'étant plus en place.
- Les perforations tympaniques : 4 % des cas
- Les rétractions tympaniques : 2 % des cas.
- Les cholestéatomes : 1 % des cas nécessitant une prise en charge chirurgicale.

Ce type d'aérateur présente malgré tout l'inconvénient d'une durée de vie moyenne inférieure aux autres types de drains (8 mois), nécessitant une surveillance tympanique semestrielle.

En conclusion le suivi otologique des fentes palatines opérées est sûrement un enjeu important à moyen et long terme. Les complications sont parfois redoutables et peuvent être évitées par une mise en place répétée de drains transtympaniques et une surveillance régulière.

SFCP-045 – Chirurgie plastique Détersion des brûlures de l'enfant par le système hydrochirurgical Versajet

C. Le Rouzic -Dartoy, N. Kerfant, S. Marleix, R. Audollent, R. Pecquéry, B. Fénoll

CHU Morvan, Brest, France

Les brûlures de l'enfant constituent un des accidents domestiques les plus fréquents. Les brûlures thermiques par contact soit avec un solide chaud (insert de cheminée, poêle) ou un liquide chaud en représentent le plus grand nombre. La détersion des brûlures profondes peut être réalisée en consultations externes mais au prix de pansements répétés, douloureux, coûteux et avec une rançon cicatricielle choisie. La détersion mécanique au bistouri ou dermatome est réalisée au bloc opératoire lorsqu'il y a une indication de couverture par autogreffe. Elle peut être relativement difficile en fonction de différents facteurs que les auteurs explicitent.

L'appareil hydrochirurgical Versajet® utilise du sérum physiologique sous pression contrôlée. Des buses d'obliquité et de surface de travail différentes permettent de faire une détersion économe et précise, au bloc opératoire, en une seule séance. La couverture par greffe, réalisée dans le même temps chirurgical, apporte une qualité cicatricielle optimale.

Les auteurs rapportent leur récente expérience sur des brûlures choisies en raison de la relative difficulté technique ou de la durée prévisible de la détersion par les moyens classiques : paume de main, zones péri aréolaires, petites surfaces en carte de géographie, plans mous...

Le système hydrochirurgical peut être une aide à la prise en charge de certaines brûlures profondes de l'enfant.

SFCP-046 – Chirurgie plastique Fasciite nécrosante de l'enfant : revue de la littérature et mise au point

O. Abbo, L. Carfagna, G. Knorr, M.O. Marcou, H. Rubie, J. Guitard, P. Galinier

Hôpital des Enfants, Toulouse, France

Objectifs – La fasciite nécrosante (FN) est une infection grave des tissus mous caractérisée par la nécrose du fascia et de la graisse sous-cutanée dont la mortalité reste importante puisqu'évaluée à plus de 25 % par certains auteurs.

Entité clinique rare chez l'enfant, sa prise en charge est bien codifiée chez l'adulte. Le but de ce travail est de discuter des différents aspects cliniques, bactériologiques, radiologiques et thérapeutiques de cette pathologie chez l'enfant.

Matériel : Il s'agit d'une étude rétrospective de 4 cas de FN pris en charge à l'Hôpital des Enfants de Toulouse.

A partir du dossier des malades, nous avons étudié les données démographiques, cliniques, radiologiques et bactériologiques de ces 4 cas de FN. **Résultats** – Il s'agit de 2 filles et 2 garçons d'âge moyen de 5ans (6 mois à 8 ans).

Dans 3 des 4 cas, il existait une pathologie hématologique sous-jacente ; pour le dernier cas, aucune cause générale n'a été retrouvée.

Les lésions sont réparties au niveau du tronc pour 3 enfants et au niveau du membre pelvien pour le dernier.

Les résultats bactériologiques retrouvaient un *Pseudomonas Aeruginosa* dans 2 cas sur 4 associé à un *Clostridium Perfringens* dans un cas, un *Streptocoque A* dans un cas.

La prise en charge médico-chirurgicale, dans tous les cas, a consisté en un parage chirurgical large et précocement associé à une antibiothérapie par voie générale. Aucun décès n'est survenu.

Le recul moyen est de 6,5 ans.

Conclusion – L'analyse de ces cas nous permet de confirmer l'importance de la prise en charge chirurgicale et médicale précoces ainsi que de la recherche d'une pathologie hématologique sous-jacente.

L'analyse de la littérature indique l'intérêt de l'IRM, ou à défaut du scanner, qui permettent d'apprécier l'extension en profondeur.

SFCP-047 – Chirurgie plastique Hémangiome infantile de la face et du cou, intérêt de la chirurgie en fonction des localisations, à propos de 80 cas

M. Pannier, F. Duteille, F. Bellier-Waast, P. Perrot, L. Martinet, S. Barbarot, J.F. Stalder

CHU, Nantes, France

Un enfant sur trois naît porteur d'une anomalie vasculaire, classée en tumeurs ou malformations. L'hémangiome infantile est la tumeur la plus fréquemment rencontrée. Au niveau de la face et du cou la localisation (paupières, nez, lèvres) va modifier le choix de la stratégie thérapeutique. A partir des résultats de la prise en charge de 80 patients les auteurs étudient, en fonction des résultats, l'intérêt d'une intervention chirurgicale précoce ou de l'attente d'une involution spontanée. Cette analyse du bénéfice-risque obtenu permet d'adapter la stratégie thérapeutique en fonction du siège de l'hémangiome, afin de prévenir la survenue de certaines complications et avoir un résultat esthétique acceptable.

La chirurgie précoce permet d'obtenir une qualité cicatricielle de grande qualité. Elle doit toutefois se limiter à des gestes simples, parfois incomplets dans un premier temps et tenir compte de l'amélioration spontanée de ce type de lésions.

SFCP-048 – Chirurgie viscérale Traumatismes du pancréas chez l'enfant : à propos de 18 cas

F. Benzaghrou, F. Fusaro, F. Sauvat, S. Sarnacki, Y. Révillon

Service Chirurgie Viscérale Pédiatrique Necker-Enfants Malades, Paris, France

La prise en charge des traumatismes du pancréas reste discutée. On rapporte une série de 18 enfants traités entre mai 1996 et décembre 2006.

Matériel : Il s'agit d'une étude rétrospective analysant le mécanisme, le score de sévérité des lésions (ISS), le bilan biologique et radiologique, le traitement ainsi que le suivi.

Résultats – 18 enfants (dont 15 garçons) ont été admis avec un âge médian de 8,5 ans dans les suites d'un accident de vélo (55 %). Les lésions pancréatiques ont été classées après évaluation radiologique (Échographie + TDM +/-CPRE) en 2 groupes : groupe A (Stade I, II) et groupe B (Stade III, IV). 7 enfants ont présenté une contusion pancréatique (Groupe A) dont 4 avec des lésions associées et 11 enfants ont présenté une lésions

du Wirsung (Groupe B) dont 4 avec des lésions associées. L'ISS était significativement plus élevé pour le Gpe B. Il n'y a pas de corrélation entre les variations de lipasémie-amylasémie et la gravité des lésions. Le traitement initial a été : repos digestif, SNG, nutrition parentérale, sandostatine dans 7/7 cas du groupe A avec bonne évolution et pour 9/11 enfants du groupe B. 2/11 du Gpe B ont été opérés d'emblée dans un tableau d'instabilité hémodynamique (pancréatectomie caudale). 9/11 du Gpe B ont développé un pseudokyste du pancréas (PKP) avec intervalle libre allant de 2 à 60 j. La localisation : caudale dans 7cas et céphalique dans 2 cas. Evolution : 3 régressions spontanées, 3 drainages externes dont 1 a nécessité une pancréatectomie caudale pour récurrence, 2 drainages internes (kysto-gastrique par CPRE, anastomose kysto-jéjunale). Durée moy. drainage 26 j. 1/11 a eu une chirurgie caudale avec conservation de la rate. 2/11 enfants ont été réopérés pour occlusion sur brides. Durée moyenne de séjour (DMS) : 17 j dans le Gpe A (8.8 j isolées, 44.5 j si lésions associées) ; 32 j pour le Gpe B (drainés 36j, opérés 46 j). Pas de troubles de la fonction endocrine ou exocrine chez les opérés du Gpe B avec un recul de moyen de 2 ans.

Conclusion – Les traumatismes du pancréas avec lésion du Wirsung sont rares. La CPRE présente un intérêt diagnostique et thérapeutique évident. Le drainage externe est un traitement efficace et la chirurgie précoce présente des indications limitées.

SFCP-049 – Chirurgie viscérale Résultats et complications de la thoracoscopie dans la prise en charge des pleurésies purulentes de l'enfant. Etude multicentrique du GECl

J. Bréaud (1), E. Fontas (1), C. Gine-Prades (2), M. Tambassa (3), M. Demarche (4), F. Becmeur (3), F. Lefèbre (5), F. Bastiani (1), J.Y. Kurzenne (1)

(1) CHU, Nice, France ; (2) CHU, Montpellier, France ; (3) CHU, Strasbourg, France ; (4) Hôpital La Citadelle, Liège, Belgique ; (5) CHU, Reims, France

Le nombre d'empyèmes pleuraux est en augmentation depuis une dizaine d'années (incidence actuelle : 3,3/100.000 enfants).

Divers traitements sont possibles, médicaux et/ou chirurgicaux. Parmi eux, la thoracoscopie est une technique efficace, sa morbidité réelle n'est toutefois pas connue.

Objectif – évaluer la morbidité et les résultats de la thoracoscopie dans le traitement de l'empyème pleural.

Méthode – étude rétrospective multicentrique du GECl sur 5 ans (2001-2006)

5 centres ont participé (Montpellier, Strasbourg, Liège, Nice, Reims).

Données analysées : éléments pré, per et post-opératoires ; résultats de la technique, taux de complications chirurgicales.

Analyse descriptive et multivariée.

Résultats – Analyse descriptive : N = 117 (71 % de garçons, âge moyen : 4,5 ans)

Retard diagnostic : 61,3 % (délai moyen 7,8 jours)

Etiologies : comparables à la littérature.

Traitements pré-opératoires : antibiothérapie (94,4 %) ; ponction pleurale (34,2 %) ; drainage pleural (11,7 %).

Grade de l'empyème (évalué en per opératoire) : grade I (5,1 %), grade II (39,4 %), grade III (55,6 %).

Lors de l'exploration chirurgicale, dans 94,9 % plus de 75 % de la plèvre était nettoyée sans difficulté.

Durée moyenne d'hospitalisation : 11 jours (+/- 3,27 jours) ; obtention de l'apyrexie : 4,4 jours ; ablation du drainage : 4,7 jours. Arrêt de l'antibiothérapie : 15,2 jours.

10 patients ont présenté une complication chirurgicale (8,5 %) imposant pour 8 d'entre-eux (7 %) une reprise chirurgicale (5 thoracotomies et 3 thoracotomies).

Analyse multivariée : pas de relation entre l'étiologie, le retard diagnostic, le grade et la survenue de complication.

Conclusion – L'approche thoroscopique dans l'empyème pleural se complique dans 8,5 % des cas, indépendamment du grade, et impose 7 % de reprise chirurgicale.

Elle permet un nettoyage de la cavité pleurale dans 94,9 % des cas (efficacité immédiate) et une sortie en 11 jours.

Malgré sa grande efficacité, cette technique aux vues de sa morbidité doit être indiquée en cas d'empyème symptomatique et non devant la seule constatation radiologique d'un empyème pleural.

Ses résultats doivent être comparés, dans une étude à fort niveau de preuve, aux autres techniques (fibrinolyse, antibiothérapie seule) de prise en charge de l'empyème pleural.

SFCP-050 – Chirurgie viscérale Laparoscopie et malformations ano-rectales. Etude multicentrique GECl

T. Petit (1), G. Podevin (2), P.Y. Mure (3), M. Demarche (4), H. Allal (5), F. Becmeur (6), F. Varlet (7), S. Geiss (8), E. Sapin (9), P. Philippe (10)

(1) CHU Côte de Nacre, Caen, France ; (2) CHU, Nantes, France ; (3) CHU, Lyon, France ; (4) CH Liège, Belgique ; (5) CHU, Montpellier, France ; (6) CHU, Strasbourg, France ; (7) CHU, St Etienne, France ; (8) CH Colmar, France ; (9) CHU Dijon, France ; (10) CH, Luxembourg

Objectif – Evaluer les résultats préliminaires de la chirurgie laparoscopique dans la prise en charge des malformations ano-rectales (MAR).

Matériel et méthode – Etude rétrospective multicentrique de 37 observations (33 garçons et 4 filles) provenant de 10 centres de chirurgie pédiatrique. La chirurgie était réalisée à l'âge moyen de 3,9 mois [1,6-10,4] chez un enfant d'un poids moyen de 5,9kg [4,2-7,8]. Chez les garçons, la MAR était caractérisée dans 32/33 cas par une fistule uro-digestive : cervicale (3 cas), prostatique (20 cas) ou bulbaire (9 cas). Chez les filles 4 MAR dont 3 s'intégrant dans un cloaque ont été abordées par laparoscopie. Toutes les interventions ont été effectuées après colostomie néonatale. Le traitement de la fistule recto-urinaire ou recto-génitale consistait en une section simple (9 cas), une ligature endocorporelle (18 cas), une mise en place de clip (5 cas), un agrafage linéaire (2 cas) ou une thermocoagulation (1 cas). La durée moyenne d'intervention était de 150 mn [80-410] et la durée moyenne d'hospitalisation de 6,5 jours [3-15].

Résultats – 4 conversions ont été nécessaires, dans 1 cas pour suturer la fistule et dans les 3 autres pour poursuivre la chirurgie du cloaque. 3 complications précoces ont nécessité une réintervention à J1 pour péronite post-opératoire (2 cas) et à J3 pour évacuation du grêle par un orifice de trocart. Le drainage urinaire a dû être maintenu 5 mois dans un cas de MAR avec fistule recto-cervicale. 3 sténoses non dilatables et un prolapsus ont nécessité une plastie en moyenne à 6 mois de la chirurgie initiale.

Conclusion – La faisabilité du traitement laparoscopique des MAR est certaine, le contrôle de la fistule et l'abaissement du tube digestif au sein des structures musculaires pelviennes étant facilité par cette approche. Le traitement de la fistule nécessite une stomie d'amont parfaite afin d'éviter toute contamination de la cavité péritonéale, surtout lors d'une section simple. La morbidité induite par l'abord laparoscopique (péritonite, évacuation) doit pouvoir être réduite ou annulée.

SFCP-051 – Chirurgie viscérale Evaluation de la technique d'Okada pour le traitement des malformations anorectales de la fille

R. Besson (1), E. Aubry (2), D. Koriche (1), C. Chaffiotte (2), R. Sfeir (1), M. Bonneville (1), R. Priso (1), M.D. Lamblin (1)

(1) Jeanne de Flandre, Lille, France ; (2) Université Lille 2, Lille, France

Les malformations anorectales de la fille se caractérisent par des anomalies des structures anales et rectales qui sont le plus souvent étroitement liées à une malformation de la paroi postérieure du vagin correspondant

à une malformation du périnée. C'est pourquoi l'abord sagittal médian antérieur décrit par Okada nous a semblé être la meilleure voie d'abord pour ces malformations. Nous évaluons notre expérience de cet abord chirurgical dans le traitement de ces malformations.

Nous avons étudié de manière rétrospective les patientes opérées selon cette technique de janvier 1998 à janvier 2005.

32 enfants ont été pris en charge, 4 dossiers n'ont pu être analysés.

Sur les 28 dossiers analysés 25 enfants ont eu une prise en charge chirurgicale dans les premiers jours de vie et 3 enfants ont eu un diagnostic tardif et pris en charge à 1, 2 et 11 mois de vie.

17 nouveau nés ont eu une réparation d'emblée

11 patientes ont eu une colostomie de première intention et une reconstruction périnéale dans un deuxième temps.

L'indication de colostomie était portée 2 fois du fait d'une atrésie de l'œsophage et petit poids de naissance 3 fois. Dans 6 cas la position vaginale de la fistule a fait préférer une reconstruction différée.

La durée d'hospitalisation allait de 4 à 18 jours avec une moyenne de 9 jours pour les patientes opérées sous couvert d'une colostomie et de 8,9 jours pour les patientes opérée sans colostomie.

3 lachages partiels du périnée sont survenus dans les suites immédiates pour des enfants non colostomisés (2 nouveaux nés et pour un enfant opéré à l'âge de 1 mois).

6 patientes ont nécessité une dilatation anale sous anesthésie générale du fait d'une sténose. 3 enfants avaient été opérés sous couvert d'une colostomie. Une fois la sténose a nécessité un geste chirurgical secondaire.

6 patientes étaient constipées nécessitant un traitement médical après l'acquisition de la propreté.

Toutes les patientes ont acquis la propreté entre l'âge de 2 et 3 ans, une seule présente des souillures nécessitant l'utilisation de protections.

Cette technique permet un traitement en un temps en période néonatale avec de bons résultats anatomiques et sur l'acquisition de la propreté. La réalisation de cette technique en période néonatale va surtout dépendre de la taille de l'enfant.

SFCP-052 – Chirurgie viscérale Traitement de l'incontinence salivaire des enfants I.M.O.C. par injection échoguidée de toxine botulique A

L. Ory (1), P. Darnaud (2), O. Azzis (1)

(1) Service de Chirurgie Pédiatrique, CHU Pontchaillou, Rennes, France ; (2) Département d'imagerie Médicale, CHU Pontchaillou, Rennes, France

Introduction – L'incontinence salivaire est un problème fréquent et très gênant chez l'enfant infirme moteur cérébral. Les nombreux traitements proposés sont, chez ces enfants, difficiles à réaliser (rééducation linguale, thérapie comportementale), inadaptés (radiothérapie) ou sources de complications et d'effets secondaires définitifs (traitement médicamenteux par anticholinestérasiques, chirurgie). L'injection de toxine botulique dans les glandes salivaires semble une alternative intéressante et est utilisée depuis 2000 dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU de Rennes. La technique consiste en une injection percutanée et sous contrôle échographique de toxine botulique A au sein du parenchyme des glandes parotides et submandibulaires (250 unités Dysport®, ou 60 unités Botox® au total). L'intervention est réalisable sous anesthésie locale mais une AG est souvent nécessaire chez ces enfants.

Patients, matériel et méthode – Une étude rétrospective sur 7 ans a été réalisée sur les 26 enfants (14 garçons, 12 filles) âgés de 6 à 17 ans (moy : 13,2 ans) traités par cette technique. Le nombre de séances d'injection par enfant varie entre 1 et 5 (moyenne = 1,93) soit 51 séances au total. Les résultats ont été évalués sur un questionnaire écrit, adressé aux parents, et demandant la durée d'amélioration après le geste, les complications rencontrées et un indice de satisfaction quant à la technique.

Résultats – La durée d'action estimée par les parents est en moyenne de 5,17 mois (0 à 36) et augmente avec la répétition du geste (9,04 mois). Les seuls effets secondaires retrouvés sont 7 cas de botulisme pharyngé (fausses routes, troubles de l'élocution) spontanément résolutifs en 3 semaines. L'indice de satisfaction moyen est de 6,4/10 et 85 % des parents conseilleraient ce geste à d'autres.

Discussion – Ce geste permet donc une amélioration nette de l'incontinence salivaire. Il est bien supporté par les enfants et apprécié par les parents pour son efficacité et sa faible agressivité. Sa simplicité technique et le peu de complications observées ont fait disparaître les indications chirurgicales dans notre service. L'efficacité maximale est transitoire et le geste doit souvent être renouvelé. Malheureusement, aucune toxine n'a encore d'AMM dans cette indication.

Posters SFCP

SFCP-P01 – Chirurgie viscérale Les tumeurs dans les syndromes de Drash et Frasier

F. Auber (1), G. Audry (1), C. Jeanpierre (2), E. Denamur (3), F. Jaubert (4), G. Schleiermacher (5), C. Patte (6), G. Leverger (1), R. Salomon (4), T. Ulinski (1), L. Boccon-Gibod (1), S. Cabrol (1), C. Nihoul-Fékété (4), S. Sarnacki (4)

(1) AP-HP – Hôpital Armand Trousseau et Université Pierre et Marie Curie, Paris, France ; (2) INSERM U574 – Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France ; (3) INSERM U722 – Hôpital Robert Debré, Paris, France ; (4) AP-HP – Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France ; (5) Institut Curie, Paris, France ; (6) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Objectifs – Les enfants porteurs d'un syndrome de Drash ou de Frasier, liés à une mutation du gène WT1, sont exposés à un risque accru de tumeurs. La prise en charge de ces tumeurs est complexe en raison des autres atteintes systémiques liées au génotype. Dans ce travail nous avons recherché à savoir si les tumeurs survenues dans ce contexte présentaient un phénotype et une évolution particulière et si une prise en charge chirurgicale spécifique pouvait être recommandée.

Patients et méthode – Nous avons effectué une étude rétrospective concernant vingt enfants porteurs d'une mutation du gène WT1 pris en charge depuis 1980.

Résultats – Parmi la cohorte étudiée, quatre variétés de tumeurs sont survenues chez 18 enfants. Les néphroblastomes ont été les tumeurs les plus fréquemment observées (20 néphroblastomes chez 15 enfants). Les autres tumeurs développées chez ces enfants ont été une tumeur mésoenchymateuse rétro-péritonéale, une tumeur vésicale bénigne et 3 gonadoblastomes. Les néphroblastomes sont survenues à un âge précoce (âge médian au diagnostic de 9 mois), et étaient fréquemment bilatéraux (5 enfants soit 33 %). Des critères pronostics favorables ont été fréquemment observés : Les néphroblastomes de stade I étaient majoritaires (n = 13 tumeurs ; 65 %) par rapport aux stades II et III (n = 4 et 3 tumeurs respectivement) et aucun n'était métastatique. A l'exception d'un cas, tous les néphroblastomes étaient de risque intermédiaire. L'examen anatomo-pathologique des spécimens a montré une prédominance d'histologie mixte (n = 12), et une composante stromale ou une différenciation musculaire ont été fréquemment identifiées (16 et 13 tumeurs respectivement). Parmi les enfants présentant une néphropathie et un néphroblastome unilatéral, la réalisation d'une néphrectomie unilatérale a permis de repousser le début de la dialyse durant un délai moyen de 11 mois. Parmi les enfants présentant une néphropathie et un néphroblastome bilatéral, l'utilisation d'une chirurgie d'épargne néphronique a permis de repousser le début de la dialyse durant un délai moyen de 9 mois.

Conclusion – L'utilisation d'une chirurgie d'épargne néphronique et d'une surveillance échographique chez les enfants porteurs d'une mutation du gène WT1 permet de retarder la survenue d'une insuffisance rénale terminale.

SFCP-Po2 – Urologie

La face maligne cachée de l'ouraque : à propos de 7 cas

A. Cheikhelard (1), D. Orbach (2), I. Aerts (2), P. Philippe-Chomette (3), R. Herbignaux (4), Y. Reguerre (4), P. Freneaux (2), H. Brisse (2), S. Sarnacki (5)

(1) Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France ; (2) Institut Curie, Paris, France ; (3) Hôpital Robert-Debré, Paris, France ; (4) Centre Hospitalier Départemental Félix Guyon, Saint Denis, la Réunion, France ; (5) Hôpital Necker Enfants Malades, Faculté Paris Descartes, Paris, France

Objectifs – Les rhabdomyosarcomes (RMS) de l'ouraque sont classés dans le groupe « localisations abdominales et autres » pour leur prise en charge oncologique, et sont donc très mal identifiés. Nous rapportons 7 cas de tumeurs malignes de l'ouraque dont 6 RMS qui soulignent la gravité de cette localisation et soulèvent la question de la conduite à tenir en cas de découverte d'un ouraque symptomatique.

Matériels et méthode – Consultation des bases de données disponibles de 1984 à 2007 des Instituts Curie et Gustave Roussy, et de l'Hôpital Necker. Revue rétrospective des dossiers.

Résultats – Sept cancers pédiatriques de l'ouraque [6 RMS (3 embryonnaires, 2 alvéolaires, 1 peu différencié) – 1 sarcome à cellules fusiformes (SCF)] ont été recensés en France. L'âge au diagnostic était de 4 ans (2.5-5.5) pour 6 patients et 14 ans pour 1 (RMS). L'extension locorégionale était avancée pour tous (organes de voisinage, adénopathies, ascite, rupture) mais aucun n'avait de métastases. Tous ont eu une résection chirurgicale (toujours micro voire macroscopiquement incomplète), une chimiothérapie pré et/ou postopératoire, et les 4 plus récents une radiothérapie externe, selon le protocole en cours. Deux patients sont décédés, 2 sont en récurrence survenue à 19 et 30 mois (recul 20 et 38 mois), 3 sont en rémission à 16 et 17 mois (RMS), et 11 ans (SCF). Durant la même période, 42 patients ont été suivis pour une pathologie bénigne de l'ouraque à Necker.

Conclusions – La pathologie tumorale maligne de l'ouraque est rare et mal identifiée dans le groupe des RMS qui domine pourtant cette pathologie chez l'enfant (adénocarcinome chez l'adulte). L'extension locale est toujours importante, probablement du fait d'un diagnostic trop tardif. Le mauvais pronostic, malgré l'amélioration des traitements adjuvants doit faire discuter l'intérêt d'autres stratégies thérapeutiques et plaide en faveur d'une résection complète emportant la calotte vésicale dans les ouraques symptomatiques (écoulement, infection).

SFCP-Po3 – Urologie

Pyéloplastie itérative par laparoscopie transpéritonéale chez le nourrisson et l'enfant

E. Carricaburu (1), H. Al Hamzi (1), O. Grimaud (1), A. El Ghoneimi (2)

(1) Hôpital Robert Debré AP HP, Paris, France ; (2) Hôpital Robert Debré et Université Paris VII, EA3102, AHP, Paris, France

But de l'étude – La prise en charge des échecs de cure de syndrome jonction pyélo urétérale reste difficile, particulièrement chez le nourrisson. Les bons résultats des reprises par laparoscopie ont déjà été publiés chez le grand enfant et l'adulte. Nous avons étudié la faisabilité et les résultats des pyéloplasties itératives par laparoscopie, chez le nourrisson et l'enfant.

Matériel et méthodes – Depuis Décembre 2006, les enfants présentant un échec de pyéloplastie par lombotomie postérieure ou latérale ont été réopérés par laparoscopie transpéritonéale, quel que soit leur âge. Quatre enfants âgés de 5, 8, 21 mois et 14 ans ont bénéficié de cette technique. Notre étude porte sur les trois plus jeunes. L'indication opératoire a été posée sur la persistance d'une hydronéphrose sévère, associée à des infections urinaires fébriles, ou des douleurs lombaires ou une obstruction totale sur l'imagerie (opacification ante ou rétrograde). Les reprises ont eu lieu dans un délai moyen de 8 mois (5 semaines à 17 mois). La technique retenue utilisait quatre trocarts.

Résultats – Aucune conversion n'a été nécessaire. Les mécanismes de l'obstruction ont pu être identifiés : respectivement une torsion de l'anastomose, une sténose et une malposition anastomotique. La durée moyenne des interventions était de 208 min (180-225). Un drainage par sonde JJ a été laissé en place dans tous les cas. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 3.3 jours. Après un suivi moyen de six mois, l'imagerie a mis en évidence une diminution de l'hydronéphrose et les enfants sont asymptomatiques.

Conclusion – Bien que la rétopéritonéoscopie soit notre technique de choix pour la pyéloplastie chez l'enfant, nous pensons que l'approche transpéritonéale doit être retenue dans la chirurgie des reprises, afin d'éviter une dissection itérative de la fosse lombaire. Ce procédé est réalisable chez le nourrisson, avec de bons résultats à court terme. Cependant, cette intervention reste difficile et longue, même dans des mains expérimentées.

SFCP-Po4 – Urologie

Traitement endoscopique des urétérocèles ectopiques sur duplication : mythe ou réalité ?

A. Paye-Jaouen, N. Pham, R. Azoulay, A. El Ghoneimi

Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectif – Le traitement des urétérocèles (de diagnostic prénatal) sur duplication par ponction endoscopique permet de décompresser la dilatation urétéro-pyélique et d'éviter la survenue d'infection en restant conservateur. Nous analysons les résultats de l'incision endoscopique d'urétérocèle quelqu'en soit le type.

Matériels et méthodes – 41 enfants avec urétérocèle ectopique sur duplication ont été opérés de 1997 à 2007 en raison d'une dilatation significative des cavités pyélocalicielles. Le type d'urétérocèle, la présence d'un reflux vésico-urétéral préopératoire et post opératoire, la survenue d'infection urinaire pré et post opératoire étaient colligés.

Résultats – 41 enfants ont eu une ponction endoscopique à un âge médian de 1 mois (2 jours-6 mois). Tous ces enfants étaient sous antibioprophyxie dès la naissance. 16 urétérocèles ectopiques ont eu une ponction endoscopique à la lame froide (plusieurs ponctions), deux d'entre elles étaient prolabées par l'orifice urétral. Le suivi médian était de 42 mois (6-127).

On a constaté 3 reflux (18,75 %) dans le pôle inférieur en préopératoire, aucun reflux dans le pôle supérieur. En postopératoire, on a constaté l'apparition de 3 reflux dans le pôle supérieur et l'apparition de 2 reflux dans le pôle inférieur.

Cinq enfants ont fait une infection urinaire préopératoire (31,25 %).

Huit enfants (50 %) ont du être réopérés en raison de récurrence infectieuse, deux ont eu un traitement radical associant une néphrectomie polaire supérieure, réimplantation urétérale et urétérocélectomie, six ont eu une NPS par rétopéritonéoscopie.

Le suivi médian était de 42 mois (6-127).

Conclusion – La ponction endoscopique d'urétérocèle ectopique peut être le seul geste chirurgical dans 50 % des cas. Ces résultats peuvent probablement être améliorés grâce à une prise en charge encore plus précoce en post natal c'est-à-dire avant la survenue d'infection.

SFCP-Po5 – Urologie

Cystostomie continente percutanée sous contrôle endoscopique appareillée par bouton Mic-Key®

F. Becmeur, I. Lacreuse, R. Moog, A. Schneider, M. Devos, I. Kauffmann, F. Molinaro

Hôpitaux Universitaires, Strasbourg, France

Objectif – L'utilisation d'un bouton de gastrostomie pour vidange intermittente de la vessie au travers d'une cystostomie chirurgicale, en cas de vessie neurologique, a été proposée depuis 1996. Nous rapportons une nouvelle technique de cystostomie continente percutanée, sous contrôle cystoscopique.

Matériel et méthode – Le matériel de gastrostomie percutanée selon Russel (Cook) a été utilisé sous contrôle cystoscopique. Deux points de suspension

de vessie, au travers de la paroi abdominale antérieure, permettaient d'introduire une aiguille puis un guide métallique sur le site habituel sus pubien des cystocathéters. Sur le trajet du guide, des bougies de tailles croissantes permettaient d'introduire une sonde à ballonnet ou directement un bouton Mic-Key. Les points de suspension étaient retirés une semaine plus tard.

Résultats – Trois cystostomies continentales appareillées par un bouton de Mic-Key ont été installées depuis un an dans notre département de chirurgie pédiatrique. Les enfants étaient âgés de 1 à 16 ans. Les indications de drainage intermittent étaient : une vessie « claquée » après obstacle cervical prénatal par deux urétérocèles chez une fille, une vessie neurologique non neurogène chez un garçon, une vessie neurologique chez une jeune fille avec myéломéningocèle. La réalisation d'une cystostomie continente percutanée, sous contrôle endoscopique n'a pas dépassé trente minutes. Les suites ont été simples. Aucune fuite n'a été observée autour du bouton.

Conclusion – Lorsque le drainage intermittent de la vessie n'est pas possible par les voies naturelles, le recours à une dérivation de type Mitrofanoff est vécu par les enfants et leurs parents comme un geste chirurgical lourd. De plus, le recours au sondage intermittent peut être nécessaire pendant une période transitoire. La cystostomie continente appareillée par un bouton de type Mic-Key représente une alternative mini invasive de choix, d'autant plus que son installation est faite sous contrôle endoscopique. Nos premiers résultats sont encourageants et démontrent que la prise en charge de handicaps sévères doit de plus en plus s'orienter vers des stratégies simples à l'aide des très nombreux matériels désormais à disposition.

SFCP-Po6 – Urologie

Le « Y vanishing syndrome » – présentation de 3 cas cliniques

D. Gorduz, C.L. Gay, D. Demède, P.Y. Mure, F. Hameury, Y. Morel, M. Forest, M. Nicolino, P. Chatelain, M. David, P. Mouriquand

Hôpital Debrousse, Lyon, France

Objectifs – Présentation de 3 patients 46XX présentant une anomalie de la différenciation sexuelle (ADS), virilisation et présence de tissu testiculaire en l'absence de SRY détectable.

Patients – Les 3 enfants 46XX SRY- pris en charge à l'Hôpital Debrousse à Lyon présentent un aspect clinique assez similaire : micropénis, hypospade périnéal, hémiscrotum bien développé d'un côté contenant une gonade (testicule en anatomie pathologique) et hypoplasie de l'autre hémiscrotum (streak gonade inguinale ou intra abdominale).

Résultats – Le premier patient était déclaré garçon à la naissance – le diagnostic a été réalisé à l'âge de 9 mois et l'intervention chirurgicale pour son hypospade postérieur (Koyanagi) a été réalisée à 17 mois. Le deuxième enfant a été déclaré garçon à la naissance mais le diagnostic a été fait rapidement (15 jours de vie). Après changement du sexe civil, la féminisation a été effectuée à l'âge de 7 mois. Le troisième enfant a été vu à la naissance, la déclaration du sexe à l'état civil a été différée pour attendre l'ensemble des résultats (caryotype, biologie, génitoscopie et génitographie, biopsie des gonades) et, après discussion avec les parents, l'orientation a été décidée dans le sexe féminin. L'intervention de féminisation est prévue vers l'âge de 5 mois.

Discussion – Le rôle du SRY est considéré comme primordial pour permettre la différenciation testiculaire à partir de la gonade dite indifférenciée chez les mammifères. Chez ces 3 patients, l'absence de SRY détectable soulève plusieurs hypothèses : 1) Le SRY a existé et a disparu (« Y vanishing syndrome ») ; 2) Le SRY existe mais n'a pas été détectés ; 3) la présence d'autres gènes (SOX 9, gènes répresseurs) peut être suffisante pour remplacer SRY.

Conclusion – En cas d'ADS, l'assignement d'un genre c'est-à-dire l'attribution d'une identité sociale relève de plusieurs facteurs que sont : le sexe intérieur (gènes, gonades et hormones), le sexe extérieur (phénotype des organes génitaux externes et internes), le sexe fonctionnel (possibilités de relations sexuelles et fertilité) et enfin le sexe social et culturel (milieu d'élevage, regard de la mère etc...)

Les démarches diagnostiques et la prise en charge chirurgicale sont discutées, ainsi qu'une revue de la littérature actuelle.

SFCP-Po7 – Urologie

Quelle peut être la place de l'abord scrotal seul dans les reprises chirurgicales d'abaissement testiculaire ?

J. Rod, O. Chamond, T. Petit, P. Ravasse

CHU Côte de Nacre, Caen, France

Objectifs – La reprise chirurgicale pour abaissement testiculaire est une intervention souvent délicate, à risque pour les éléments du pédicule spermatique. La voie d'abord inguinale qui est classiquement utilisée permet une dissection haute du cordon spermatique mais l'abord du testicule par cette voie est souvent difficile. Depuis 2003 nous privilégions l'abord scrotal selon la technique de Bianchi pour ces reprises et nous souhaitons en rapporter notre expérience.

Matériels et méthodes – De Janvier 2003 à Septembre 2007 sur 16 patients ayant eu un abaissement testiculaire après chirurgie préalable inguinoscrotale nous avons relevé 14 patients opérés par voie scrotale. L'intervention était réalisée par une incision scrotale haute avec éventuelle reprise de l'incision inguinale si la libération du cordon spermatique n'était par satisfaisante par la seule voie scrotale. Ont été évalués : l'âge lors de la reprise chirurgicale, la nature des antécédents de chirurgie inguinale, le recours à un abord inguinal complémentaire, le résultat clinique (trophicité, position du testicule) avec un recul de 3 mois minimum.

Résultats – L'âge moyen des patients était de 6 ans (2 à 10 ans). Cinq avaient été opérés d'une hernie inguinale sans orchidopexie, 9 avaient eu un abaissement testiculaire pour anomalie de migration, intervention signalée difficile en raison d'un pédicule vasculaire spermatique court pour 3 d'entre eux. Dans 12 cas l'intervention a pu être réalisée par voie scrotale exclusive, un abord inguinal complémentaire a été réalisé dans 2 cas. L'examen clinique post opératoire montre un testicule en position scrotale moyenne ou basse chez 13 patients, scrotale haute dans un cas. Il n'y a eu aucune atrophie testiculaire.

Conclusions – La voie d'abord scrotale seule permet l'abaissement de la majorité des testicules après chirurgie inguinale préalable avec des résultats satisfaisants. En cas de difficulté un abord inguinal complémentaire doit bien sur être réalisé.

SFCP-Po8 – Chirurgie viscérale

Avaler des aimants : un pari dangereux

C. Raquillet (1), F. Guérin (1), H. Martelli (1), D. Goldszmidt (1), F. Gauthier (1), B. Wildhaber (2)

(1) Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France ; (2) Clinique de Chirurgie Pédiatrique - Hôpitaux Universitaires, Genève, Suisse

Objectifs – Les complications liées à l'ingestion de corps étrangers aimantés dans la population pédiatrique représentent un problème de santé publique actuellement aux Etats-Unis. Une mise en garde a été faite en France, en août 2007. Nous rapportons le premier cas français de complications liées à l'ingestion de ce type de corps étrangers. Notre objectif est d'alerter les pédiatres et urgentistes sur la particularité de ce type de corps étrangers.

Matériel et méthodes – Nous rapportons le cas d'un enfant de 7 ans qui s'est présenté aux urgences, pour douleurs abdominales et vomissements alimentaires après l'ingestion de 3 aimants sur une période de 4 jours, à la suite d'un pari avec des amis. Il n'était pas en occlusion. La radiographie de l'abdomen sans préparation montrait 3 barres radio-opaques alignées en fosse iliaque droite. L'enfant était opéré le jour même, malgré un examen clinique rassurant. Les trois aimants se trouvaient dans des segments digestifs différents. Ils étaient aimantés entre eux et comprimaient les parois digestives. Après décollement des 3 aimants, nous avons constaté des lésions pré-perforatives des segments comprimés. Plusieurs résections digestives ont été nécessaires. Les suites ont été simples.

Conclusion – Des complications graves ont été décrites après l'ingestion d'aimants. La radiographie initiale, si elle montre plusieurs aimants

alignés, ne doit pas rassurer le clinicien. C'est l'ingestion, espacée dans le temps de deux aimants au moins ou d'un aimant et d'un corps étranger métallique qui sont responsables de complications. Dès l'ingestion connue, il est donc conseillé de retirer les corps étrangers qui n'ont pas passé le pylore sous endoscopie. Pour ceux qui ont passé le pylore, une surveillance en milieu chirurgical est nécessaire et l'extraction chirurgicale est indiquée dès les premiers symptômes.

SFCP-P09 – Chirurgie plastique Mise au point sur la prise en charge chirurgicale des nævi pigmentaires de l'enfant

O. Bouali, L. Carfagna, F. Lemasson, J. Guitard, P. Galinier

Hôpital des Enfants, Toulouse, France

Objectifs – La pathologie nævique de l'enfant est un motif de consultation fréquent. Il est parfois difficile de poser les indications opératoires. Celles-ci reposent sur le risque de dégénérescence et sur des problèmes esthétiques. Le but de ce travail est de proposer un protocole de prise en charge des nævi pigmentaires.

Méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective d'avril 1986 à octobre 2007 portant sur 711 enfants (821 nævi) opérés à l'Hôpital des Enfants de Toulouse. A partir du dossier clinique et des comptes-rendus anatomopathologiques, nous avons étudié les données démographiques, les indications opératoires, les types histologiques, les complications et la survenue de dégénérescence. Ont été exclus les nævi non pigmentaires (nævi sébacés et verruqueux) et un cas de Xeroderma pigmentosum.

Résultats – 711 enfants ont été opérés, 352 filles et 359 garçons âgés en moyenne de 7,5 ans ($\pm 4,5$) au moment de la chirurgie. Les 821 nævi se répartissaient comme suit : tronc et abdomen 35,1 %, membre pelvien 27,3 %, tête et cou 24,6 %, membre thoracique 10 %, organes génitaux externes 3 %. L'indication opératoire a été posée sur les critères suivants : antécédents familiaux de mélanome, taille du nævus, localisation à préjudice esthétique, modifications récentes d'aspect. L'exérèse en un seul temps a été possible dans 82,6 % des cas. Dans 93,1 % des cas il s'agissait d'un nævus commun acquis ou congénital ; dans 5,4 %, d'une tumeur de Spitz ; dans 1,4 %, de formes particulières telles que le nævus bleu ou le nævus de Sutton. Un cas de mélanome est survenu dans l'évolution d'un nævus congénital géant. Le taux de complications s'élevait à 13 % : cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, infections, désunions et élargissements cicatriciels. Le recul post-opératoire moyen est de 6,1 ans ($\pm 4,4$).

Conclusion – A l'heure actuelle, il n'y a pas d'argument qui justifie une exérèse précoce de tous les nævi chez l'enfant. Le risque de dégénérescence reste très faible. L'exérèse doit donc être réservée aux nævi de grandes dimensions (afin de profiter de l'élasticité de la peau de l'enfant jeune), aux tumeurs de Spitz, aux nævi cliniquement atypiques et aux formes avec préjudice esthétique. Quant aux autres, ils doivent bénéficier des consignes de surveillance et de prévention habituelles.

SFCP-P10 – Chirurgie viscérale Cœcostomie percutanée sous contrôle coelioscopique. Evaluation auprès de 29 patients

F. Becmeur (1), M. Demarche (2), I. Lacreuse (1), F. Molinaro (1), I. Kauffmann (1), R. Moog (1), F. Donnars (1)

(1) Hôpitaux Universitaires, Strasbourg, France ; (2) Chirurgie Pédiatrique, Hôpital de La Citadelle, Liège, Belgique

Objectif – L'utilisation du bouton Trap-door (Cook) pour lavements antégradés du colon a été évaluée.

Matériel et méthode – Depuis 2002, la mise en place d'un bouton de cœcostomie par voie percutanée avec contrôle coelioscopique a été proposée à des patients souffrant d'incontinence fécale ou d'encoprésie et constipation. Les détails techniques sont décrits. Un questionnaire d'évaluation a été adressé à chaque patient.

Résultats – Vingt-neuf patients âgés de 3 à 21 ans (moyenne 8,5 ans), 18 garçons et 11 filles ont eu un bouton Trap-door. L'indication était une incontinence fécale résistante à toute tentative de traitement dans 24 cas et une constipation avec encoprésie dans 5 cas. Les boutons ont été pacés, 26 dans le cæcum et 3 dans le sigmoïde. La durée opératoire moyenne était de 25 minutes et la durée moyenne d'hospitalisation était de 2,5 jours. Vingt-deux patients ont répondu au questionnaire. Au moment de l'enquête, 2 patients avaient acquis une propreté suffisante pour retirer le bouton. Une moyenne de 4 lavements par semaine permettait d'améliorer la propreté. Le lavement était en moyenne de 700 ml. L'irrigation du colon était en moyenne de 25 min. Avant chirurgie, 14 patients portaient une couche jour et nuit et 6 une protection. Tous les patients présentaient des souillures abondantes. Après chirurgie 5 patients portaient encore des couches du fait de résultats modestes ou d'une incontinence urinaire associée. Dix patients n'avaient aucune fuite autour du bouton et 12 des fuites mineures. Trois granulations péristomiales ont été traitées avec succès par application de nitrate d'argent. Tous les enfants pouvaient se laver sans difficulté, aller en piscine (19) et pratiquer un sport (18). Aucun des patients ne considérait avoir un mauvais résultat. Cinq déclaraient avoir un résultat moyen, 5 un bon résultat et 12 un très bon résultat. La note moyenne était de 17,2/20.

Conclusion – La pose percutanée d'un bouton de colostomie sous contrôle de coelioscopie est simple et dépourvu de complication majeure. L'utilisation du bouton Trap-door par les patients eux-mêmes ou avec l'aide des parents est efficace et apporte un résultat très significatif sur la propreté. Le dispositif a aussi l'avantage d'être réversible.

SFCP-P11 – Chirurgie viscérale Tumeur anale de Buschke-Lowenstein chez l'enfant : 2 observations

A. Schneider, I. Lacreuse, M. Devos, F. Molinaro, R. Moog, I. Kauffmann, F. Becmeur

Hôpitaux Universitaires Strasbourg, France

Contexte – La tumeur de Buschke-Lowenstein est une condylomatose géante. Elle est associée à l'infection à papillomavirus (HPV) de type 6 et 11. Chez l'adulte, elle est considérée comme une maladie sexuellement transmissible touchant toutes les muqueuses ano-génitales. Cette tumeur est exceptionnelle chez l'enfant. Une possible maltraitance doit être évoquée. Les problèmes thérapeutiques, les risques de récurrences et de séquelles sont décrits.

Patients et Méthodes – Deux enfants ont été traités pour tumeur de Buschke-Lowenstein. L'exérèse chirurgicale complète en un temps et une enquête virologique chez les proches parents ont été menées.

Résultats – Il s'agissait d'une fille et d'un garçon tous deux âgés de 27 mois. Ils ont été traités par chirurgicale sans traitement adjuvant. L'un d'eux a nécessité une électrocoagulation pour récurrence de condylomes péri anaux et du scrotum à un mois, ainsi qu'une plastie anale à 4 mois pour sténose anale. Le deuxième patient n'a pas de récurrence à trois premiers mois.

Après 7 ans de recul, le premier patient ne présente pas de séquelle fonctionnelle ou esthétique. Pour la 2ème patiente, nous manquons encore de recul, mais elle ne présente ni récurrence ni sténose anale. Une enquête familiale et des prélèvements (en dermatologie-vénérologie pour les pères et en gynécologie chez les mères) sont négatifs pour les deux patients.

Conclusions – La tumeur de Buschke-Lowenstein est une pathologie très rare chez l'enfant. Malgré l'existence d'autres modes de contamination, le risque d'abus sexuel doit systématiquement être évoqué. Chez l'enfant, une prise en charge à orientation médico-légale s'impose, sans toutefois inquiéter les parents, ce qui pourrait présenter les caractéristiques d'une maltraitance institutionnelle.

Du fait de sa rareté, le condylome acuminé géant ne bénéficie pas de guide de traitement établi. Les données de la littérature considèrent le traitement chirurgical comme traitement de référence avec de très bons résultats. Bien qu'il s'agisse d'une pathologie bénigne, il existe un fort taux de récurrence et de complications, dont le risque de transformation maligne (56 % à 5 ans), d'où l'intérêt d'une prise en charge thérapeutique adaptée.

SFCP-P12 – Chirurgie viscérale L'abstention chirurgicale dans les traumatismes abdominaux chez l'enfant

S. Touabti

CHU, Sétif, Algérie

Objectif – Les nouvelles conceptions de la prise en charge des traumatismes abdominaux sont basées sur une approche diagnostique de plus en plus fiable grâce à l'apport important de l'échographie. L'objectif de notre étude est de faire apparaître la transformation de la conduite diagnostique et surtout l'attitude thérapeutique en revalorisant l'attitude conservatrice.

Matériels et méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective concernant reçu 350 cas de traumatisme de l'abdomen pris en charge au service de chirurgie pédiatrique du CHU de Sétif (Algérie) entre 2003 et 2006. Nous discutons les aspects échographiques, thérapeutiques et évolutifs.

Résultats – 60 % des enfants sont âgés de moins de 10 ans avec une nette prédominance masculine. 90 cas sont porteurs de lésions hépatiques et spléniques : 35 cas dans le cadre d'un polytraumatisme et 55 cas de lésion abdominale pure.

Lésions associées :

- Fractures diverses : 30 cas
- Traumatismes crâniens : 20 cas
- Atteinte pleuro-pulmonaire : 08 cas

Etiologies :

- Accident de la voie publique : 96 % des cas
- Enfant piéton renversé par un véhicule : 54 cas
- Enfant passager d'un véhicule : 12 cas
- Enfant utilisateur de deux roues : 05 cas
- Plaie balistique : 02 cas

Echographie :

- lésions hépatiques isolées : 15 cas
- lésions spléniques isolées : 46 cas
- lésions hépatiques et spléniques : 12 cas
- lésions hépatiques avec hématome rénal : 05 cas
- hémopéritoine de grande abondance : 12 cas
- hémopéritoine de moyenne abondance : 46 cas

Evolution après le 2ème jour d'hospitalisation :

- 75 cas sont restés en état hémodynamiquement stable
- 15 cas ont présenté une chute de TA avec baisse des chiffres d'hémoglobine

Evolution après le 5ème jour d'hospitalisation :

Diminution de l'hémopéritoine avec résorption partielle de l'hématome hépatique ou splénique : 70 cas

Evolution après le 10ème jour d'hospitalisation :

- Disparition presque totale de l'hémopéritoine 75 cas
- 15 cas ont été opérés

Conclusion – La capacité de l'organisme de l'enfant de compenser longtemps la spoliation sanguine, permet le traitement conservateur, imposant ainsi un diagnostic rigoureux qui permettra une guérison clinique précoce diminuant ainsi la durée d'hospitalisation.

SFCP-P13 – Chirurgie plastique Fente médiane faciale associée à une méningo-encéphalocèle : à propos d'un cas

A. De Beraïl (1), S. Boetto (2), J. Guitard (1), P. Galinier (1)

(1) CHU Hôpital des Enfants, Toulouse, France ; (2) CHU Purpan, Toulouse, France

Objectif – Nous rapportons la prise en charge anté et post natale d'un enfant porteur d'une fente médiane faciale associée à une méningo-encéphalocèle fronto-éthmoïdale.

Matériel et méthode – Au cours de l'échographie fœtale à 35 SA chez une femme de 29 ans caucasienne primigeste, une tumeur faciale est découverte chez le fœtus de sexe masculin. Une IRM fœtale à 37 SA est réalisée afin de préciser cette anomalie.

Cet examen met en évidence une lésion naso-labiale médiane de tonalité liquidienne, développée au dépend du maxillaire supérieur. Aucune anomalie cérébrale n'est décelée.

L'accouchement est déclenché à 39 SA. A l'examen physique post-natal, l'enfant présente une tumeur pédiculée implantée sur la ligne médiane du maxillaire supérieur, associée à une fente labiale bilatérale. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Une première intervention chirurgicale ; réalisée à J1 de vie, consiste en l'exérèse de cette tuméfaction ainsi qu'en la fermeture de la fente labiale. L'examen anatomopathologique de la masse diagnostique d'une méningo-encéphalocèle fronto-éthmoïdale associée à une fente labiale bilatérale. Une tomomodensitométrie ainsi qu'une IRM cérébrale réalisées à J7 et J12 de vie, mettent en évidence une disjonction des structures osseuses et cartilagineuses médianes faciales, avec présence d'une image liquidienne développée entre l'étage antérieur de la base du crâne et le cartilage septal. Les structures cérébrales sont par ailleurs normales. La cure neuro-chirurgicale de la méningo-encéphalocèle est réalisée au 10ème mois de vie de l'enfant par voie bicoronale ; dans le même temps, on procède à la correction de la bifidité nasale. Les suites opératoires sont simples. Le recul est de 5 ans, avec un développement psychomoteur de l'enfant normal.

Conclusion – Ce cas clinique, en rapportant l'association de ces 2 malformations neurologique et faciale peu fréquentes, soulève la question de leur étiopathogénie.

Nous insistons par ailleurs sur le fait qu'une IRM anté-natale peu sous-estimer la fente osseuse médiane. D'autre part, la prise en charge par une équipe multidisciplinaire de ces enfants et de leurs parents, dès le temps anté-natal, permet une meilleure gestion de la pathologie dans son ensemble.

SFCP-P14 – Urologie Priapisme chez l'enfant : penser à la maladie de Fabry

C. Szwarc (1), C. De Bodman (1), F. Labarthe (1), R. Froissart (2), G. Lorette (1), H. Lardy (1)

(1) Hôpital Clocheville, Tours, France ; (2) Groupement Hospitalier Est, Lyon, France

Introduction – le priapisme se définit comme une érection douloureuse et prolongée (plus de 5 heures) survenant en dehors de toute stimulation sexuelle. Cette manifestation est rare chez l'enfant mais peut faire suspecter une maladie de Fabry.

Cas clinique – nous rapportons le cas d'un garçon de 9 ans hospitalisé en urgence pour un priapisme. Une maladie de Fabry avait été suspectée chez cet enfant devant des lésions cutanées d'angiokératome et des acroparesthésies déclenchées par le froid et l'effort. Ce diagnostic avait été confirmé par la mise en évidence d'un déficit en alpha-galactosidase et d'une mutation dans le gène correspondant. Le priapisme a été résolutif après ponctions-lavages des corps caverneux sous anesthésie générale.

Conclusion – la maladie de Fabry est une maladie lysosomale le plus souvent diagnostiquée à l'âge adulte au stade de complications rénales, cardiaques ou vasculaires. L'enzymothérapie substitutive, seul traitement spécifique de cette maladie, permet de prévenir ces complications mais n'est habituellement proposée qu'à partir de l'adolescence. L'existence de complications vasculaires précoces tel le priapisme pose la question de débiter le traitement spécifique dès l'enfance.

SFCP-P15 – Urologie Traitement chirurgical du diphallus vrai et complet : à propos d'un cas

J. Boubnova, G. Audry, P. Hélarot

Hôpital Armand Trousseau, Paris, France

Introduction – Le diphallus est une très rare malformation génitale. Un peu plus de 100 cas ont été décrits à ce jour dans la littérature. Nous rap-

portons ici un cas de correction chirurgicale d'un diphallus vrai et complet par une technique de symphallisation.

Cas clinique – Garçon de 5 ans pris en charge dans notre service pour une malformation ano-rectale haute, un diphallus vrai et complet associé à une cryptorchidie droite. Le diphallus était constitué par deux verges vraies et complètement séparées, comportant chacune un corps caverneux, deux corps spongieux et un urètre. La verge gauche était légèrement moins développée que la droite et présentait un hypospadias glandaire, les deux prépuces étaient normaux. En pré-opératoire l'enfant urinait par ses deux verges de façon synchrone, avec une parfaite continence. La symphallisation a consisté, après déshabillage des deux verges, en une réunion de celles-ci par leurs albuginées et une résection des hémiglands internes en respectant les deux urètres afin de reconstituer un gland unique à deux méats ; le fourreau commun était ensuite réalisé grâce à une plastie cutanée, suivie de circoncision. Les deux hémiscrotums ont été réunis et le testicule droit abaissé.

Deux ans plus tard, le résultat cosmétique est satisfaisant, le résultat fonctionnel conserve une miction en deux jets facile et continent, les érections sont présentes.

Discussion – Les considérations embryologiques, les différentes formes cliniques et leur classification, les associations malformatives ainsi que les modalités de traitement chirurgical de diphallus sont discutés.

SFCP-P16 – Chirurgie viscérale Hernie para-ombilicale géante ou laparoschisis couvert ?

A. Maurel (1), S. Mouttalib (1), M. Rabenasolo (2), E. Eyssartier (1), L. Harper (1), S. De Napoli-Cocci (1), J.L. Michel (1)

(1) CHD F. Guyon, Saint Denis, la Réunion ; (2) CHU, Antananarivo, Madagascar

Objectif – Le laparoschisis est une coelosomie caractérisée par une extériorisation de l'intestin par un orifice para-ombilical droit sans présence de sac herniaire. Nous rapportons ici le cas d'une malformation congénitale inhabituelle de la paroi abdominale antérieure, para-ombilicale droite mais avec couverture cutanée. Il pourrait s'agir d'un laparoschisis couvert.

Sujet – Un enfant malgache a été vu pour la première fois à l'âge de 5 mois avec une très volumineuse hernie de la paroi abdominale antérieure. A l'examen clinique, on notait une hernie de la paroi abdominale antérieure refoulant l'ombilic vers le bas. L'intestin était palpable directement sous la peau. L'intervention chirurgicale quelques mois plus tard, a permis de confirmer une volumineuse hernie contenant pratiquement la totalité de l'intestin, qui était en position de mésentère commun et qui était extériorisée par un orifice para-ombilical droit de quelques centimètres. L'aspect anatomique évoquait un laparoschisis recouvert par de la peau.

Discussion – L'hypothèse embryologique pour ce cas inhabituel pourrait être une rupture de la base du cordon précédant la hernie physiologique et n'intéressant que la couche interne de la somatopleure.

Conclusions – Il s'agit d'un cas inhabituel de hernie de la paroi abdominale antérieure pouvant correspondre à un laparoschisis couvert.

SFCP-P17 – Urologie Ectopie testiculaire transverse avec déférent commun : à propos d'un cas

I.M. Karam, D.E. Akkouche, Y.M.J.H. Lezeau, S. Verlhac, M. Ponet

Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil, France

Objectif – L'ectopie testiculaire transverse (ETT) est une pathologie rare, appelée également ectopie paradoxale ou croisée. Elle peut être associée au syndrome de persistance du canal müllérien (SPCM) dans 30 % des cas et 5 % des enfants opérés pour ETT ont un risque de développer une tumeur testiculaire parfois bilatérale.

Observation – Nous rapportons le cas d'un garçon, de 3 ans et demi, présentant une ectopie testiculaire droite avec testicule gauche en place. Cet enfant avait été opéré à l'âge de 1 mois et demi pour une hernie inguinale gauche étranglée où l'examen clinique, y compris sous anesthésie générale, n'avait pas permis de palper le testicule droit. L'IRM abdomino-pelvienne n'a pas montré d'anomalies urogénitales ni de résidus müllériens. L'exploration opératoire nous a permis de découvrir le testicule droit au niveau de l'orifice inguinal interne gauche. Ce testicule possède un déférent commun avec celui du testicule droit. La dissection du cordon spermatique a permis d'obtenir une longueur suffisante pour réaliser une orchidopexie selon la technique Ombredanne modifiée avec un abaissement transseptal du testicule droit.

Discussion – L'ectopie testiculaire transverse est, le plus souvent, découverte fortuitement lors d'une cure de hernie inguinale ou au cours d'une laparoscopie pour cryptorchidie. Son diagnostic devrait être suspecté chez tout garçon présentant une hernie inguinale unilatérale avec testicule controlatéral non palpable. L'âge moyen du diagnostic est de 2 à 4 ans. Certains cas sont découverts à l'âge adulte dans un tableau de tumeur testiculaire.

L'association ETT et fusion des deux déférents reste exceptionnelle, car nous n'avons trouvé que 6 cas rapportés dans la littérature. Plusieurs théories ont été suggérées pour expliquer l'étiopathogénie embryologique de l'ETT : les deux testicules se développent à partir d'une même crête germinale, la fusion précoce des canaux de Wolff, la présence d'un gubernaculum-testis aberrant et l'obstruction du canal inguinal.

Le traitement de l'ETT peut se faire soit par un abaissement transseptal du testicule controlatéral comme dans notre observation, soit par une translocation du testicule controlatéral à travers l'autre canal inguinal.

SFCP-P18 – Chirurgie viscérale Pyléplébite chez l'adolescent

M.E. Gatibelza, J. Gaudin, J. Mcheik, G. Levard

CHU, Poitiers, France

Objectifs – Présenter deux observations de pyléplébite, infection des voies portales, compliquant par translocation un sepsis intra-abdominal. Faire le point pour cette affection réputée rare sur la démarche diagnostique, le choix des techniques d'imagerie, et son traitement.

Matériels et méthodes – Nous rapportons deux observations de pyléplébite, chez deux enfants pubères, une fille de 12 ans et un garçon de 13 ans, ayant compliqué une appendicite méconnue. Dans une observation l'appendicite avait été refroidie par une antibiothérapie en ambulatoire pour suspicion de salmonellose, dans l'autre observation l'appendicite rétro caecale évoluait sur un mode subaigu et n'a été évoquée que sur le scanner qui a mis en évidence la pyléplébite.

Résultats – Cliniquement la pyléplébite avec son sepsis sévère est au premier plan, l'examen physique est souvent normal et peu contributif, c'est la notion d'une note digestive (douleurs abdominales, vomissements) précédant l'état septique qui doit conduire à l'exploration radiologique. Biologiquement les signes de sepsis sont marqués. Le scanner avec injection est l'examen d'imagerie le plus sensible pour le diagnostic positif de pyléplébite et permet la recherche de l'infection abdominale à l'origine de la translocation. L'échographie avec doppler est un bon examen pour la surveillance de la repermeabilisation des voies portales. Le traitement comprend toujours une antibiothérapie prolongée jusqu'à guérison du sepsis, la chirurgie est proposée par toutes les équipes, soit au moment de la pyléplébite soit à distance à froid. Le traitement anti-coagulant est plus discuté chez l'enfant, systématique dans les séries adultes, il a souvent été mis en œuvre dans les séries pédiatriques. La rareté des observations ne permet pas d'établir un consensus sur ce traitement, il est conseillé par les équipes référentes en thrombose de l'enfant et poursuivi jusqu'à normalisation des flux portaux. La recherche d'une thrombophilie est presque toujours négative.

Conclusion – Il faut penser à rechercher une pyléplébite devant un syndrome septique non étiqueté si des signes digestifs l'ont précédée.

SFCP-P19 – Chirurgie viscérale

Perforation colique spontanée révélatrice de maladie d'Ehlers Danlos type vasculaire

D. Chaouadi (1), M. Belouadah (1), S. Poret (2), E. Guyot (2), C. Amory (2), F. Lefèbre (1), P. Chauvet (2), A. Long (3), M.L. Poli-Mérol (1)

(1) Chirurgie Pédiatrique, American Memorial Hospital, CHU, Reims, France ; (2) Département d'anesthésie Réanimation, Reims, France ; (3) Service de Chirurgie et Médecine Vasculaire, Reims, France

Nous rapportons l'observation d'un garçon âgé de 7 ans hospitalisé en urgence pour choc septique sur péritonite par perforation colique spontanée.

Le traitement a consisté en une colostomie sur la perforation, lavage et drainage. Il n'existait pas lors de cette intervention de lésion pouvant expliquer la perforation.

On retrouvait dans les antécédents, une constipation chronique, des hématomes spontanés depuis l'âge de la marche. Une biopsie rectale et un bilan de coagulation ont été réalisés et ne montraient pas d'anomalie en dehors d'un temps de saignement allongé.

Les suites étaient marquées par une thrombose cave inférieure et iliaque externe sur cathéter fémoral. A J4 du traitement anticoagulant, l'enfant a présenté un choc hémorragique malgré une héparinémie normale. Ceci a nécessité une réintervention retrouvant des hématomes multiples, des caillots intra-péritonéaux sans saignement actif.

Devant la perforation colique, la fragilité viscérale et l'allongement du temps de saignement, le diagnostic d'Ehlers Danlos vasculaire a été évoqué.

Il s'agit d'une maladie génétique, autosomique dominante, due à des mutations du gène COL3A1, codant pour le collagène de type III. Ce syndrome associe un aspect caractéristique du visage, une circulation veineuse collatérale importante, une peau fine translucide et élastique, des cicatrices chéloïdes, des hématomes spontanés, des ruptures vasculaires, des perforations coliques ou utérines.

La plupart de ces éléments sont retrouvés chez notre patient.

Le diagnostic doit être confirmé par une étude biochimique (déficit quantitatif ou qualitatif de la sécrétion de collagène III) et une biologie moléculaire (identification de la mutation du gène COL3A1) sur biopsie cutanée.

Le risque de perforation colique itérative et de lâchage d'anastomose est important pouvant imposer un traitement préventif par colectomie. Le pronostic est réservé en raison des risques de rupture vasculaire.

Conclusion – le syndrome d'Ehlers Danlos vasculaire doit être évoqué devant tout patient présentant une perforation colique spontanée ou une rupture vasculaire.

SFCP-P20 – Chirurgie viscérale

Une cause exceptionnelle d'obstruction intestinale chez un garçon de deux ans : une hernie iléale étranglée à travers de foramen de Winslow

V. Flurin, A. Mboyo, R. Massicot, J. Ndié, E. Goura

CH, Le Mans, France

Les auteurs rapportent le cas d'un petit garçon de deux ans admis dans le service pour des douleurs abdominales d'apparition brutale évoluant, apparues 16 heures auparavant, accompagnées de vomissements, d'abord non bilieux puis ensuite bilieux.

A l'admission, l'enfant présentait un mauvais état général. Il adoptait une position antalgique en chien de fusil.

A l'examen clinique, on notait une sensibilité diffuse. Aucune masse ne fut trouvée.

Le diagnostic initial retenu était une invagination intestinale aiguë. La biologie sanguine montrait des chiffres dans les limites de la norme. L'abdomen sans préparation montrait une agglomération des anses intestinales au niveau de la partie centrale de l'abdomen.

L'échographie objectivait des anses dilatées sous le foie, avec également un épanchement péritonéal.

Le scanner abdominal a montré de multiples anses intestinales derrière le hile hépatique ainsi qu'un déplacement antérieur et latéral gauche de l'estomac. Un nouvel examen clinique réalisé 30 heures après son admission a objectivé une défense abdominale diffuse.

Le diagnostic d'une occlusion intestinale a été retenu.

L'intervention menée par une laparotomie médiane a permis de retrouver en fait une incarceration iléale à travers le foramen de Winslow.

On notait également un colon ascendant mobile par défaut de fixation avec la paroi abdominale postérieure.

La réduction d'environ 30 cm d'iléon incarcéré à travers l'hydatide de Winslow a pu être réalisée par traction. Environ une quinzaine de cm d'anse intestinale nécrosée a été réséquée, suivie d'une anastomose termino-terminale.

Les suites furent simples permettant sa sortie le 8ème jour post opératoire.

Les auteurs rappellent le caractère exceptionnel de ce type de hernie interne avec seulement trois observations pédiatriques publiées.

Ils rappellent également les difficultés diagnostiques source de morbidité. Ils insistent sur l'importance du scanner qui permet d'asseoir le diagnostic.

Le traitement chirurgical consiste en la réduction de cette hernie. La fermeture du foramen n'est pas recommandée et aucune récurrence n'a été mentionnée.

SFCP-P21 – Chirurgie viscérale

Masse pelvienne inhabituelle chez une adolescente de 12 ans

M.P. Guibal, A. Larroque, N. Kalfa, E. Sabatier Laval, M. Saguintah, D. Forgues, R.B. Galifer

CHU, Montpellier, France

Objectif – Nous rapportons ici le cas d'une adolescente de 12 ans, chez laquelle a été diagnostiqué un ovaire surnuméraire.

Cas clinique – Une adolescente âgée de 12 ans prépubère, sans antécédents particuliers, bénéficie d'une échographie abdomino-pelvienne dans le cadre d'un bilan d'anorexie mentale. Celle-ci retrouve une masse mobile de 37 mm de diamètre, échogène, inter utéro-ovarienne droite, vascularisée avec des petites formations kystiques de quelques mm. Les marqueurs tumoraux sont négatifs. L'IRM pelvienne confirme le caractère mobile de cette masse dont les caractéristiques tissulaires évoquent un ovaire surnuméraire. Il est réalisé une exérèse de cette masse sous coelioscopie. L'examen anatomo-pathologique confirme qu'il s'agit d'un ovaire surnuméraire nécrosé.

Discussion – L'ovaire surnuméraire est une anomalie gynécologique rare (27 cas recensés dans la littérature dont 3 avant l'âge de 18 ans). Il se définit comme une structure avec du tissu ovarien typique sans connection avec l'ovaire normal. Il peut être retrouvé dans le mésentère, l'épiploon, la cavité pelvienne ou en rétropéritonéal. Le plus souvent, il est asymptomatique et de découverte fortuite (lors d'une laparotomie, d'une laroscopie ou d'une autopsie). Il peut également se compliquer (kyste, torsion, endométriose ou tumeur).

Conclusion – L'originalité de cette observation est double. D'une part, le diagnostic d'ovaire surnuméraire a été fait chez une adolescente prépubère. D'autre part, ce diagnostic a été fait en pré-opératoire sur des données d'imagerie.

Mots-clés – Ovaire surnuméraire, adolescente prépubère.

SFCP-P22 – Chirurgie viscérale Présentation inhabituelle de deux cas de tératome sacro coccygien

S. Jasienski, V. Rousseau, S. Puget, D. Hamel-Teillac, S. Emond, F. Jaubert, Y. Revillon, S. Sarnacki

Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France

Introduction – Bien que rare, le tératome sacro coccygien (TSC) est la plus fréquente des tumeurs néonatales. Issue des cellules germinales primordiales, elle est composée de tissus dérivant des trois feuillettes embryonnaires, chacun à différents stades de maturation. Alors que le diagnostic est souvent fait en période périnatale sur une masse périnéale indolente, nous rapportons deux cas inhabituels révélés par un écoulement purulent au niveau du sillon interfessier, dans un contexte douloureux.

Observations : Dans le premier cas, il s'agit d'un TSC de diagnostic anténatal dont l'exérèse a eu lieu à 3 semaines de vie. La surveillance a été réalisée par un examen clinique, une échographie et un dosage de l'AFP tous les 4 mois jusqu'à 3 ans. L'enfant s'est présenté, à 3,5 ans, avec une douleur pelvienne, de la fièvre, un syndrome inflammatoire et un écoulement purulent au niveau de la cicatrice dans le sillon interfessier. L'IRM a montré une tumeur hétérogène occupant tout le pelvis avec une zone abcédée, fistulisée à la peau. Dans le deuxième cas, il s'agit d'un nouveau-né chez qui le diagnostic d'angiome plan pré sacré a été posé à la naissance. A 6 semaines, un écoulement purulent est apparu au niveau du sillon interfessier. L'IRM a confirmé la présence d'une masse composée de cavités à contenu épais, appendue au coccyx et évoquant un TSC. Dans les deux cas, l'exérèse chirurgicale a été réalisée après une courte antibiothérapie et a confirmé qu'il s'agissait d'un tératome mature avec des zones de différenciation malpighienne. Les suites opératoires ont été simples.

Conclusion – Bien que l'infection d'une composante malpighienne d'un tératome ne soit pas inattendue, ce mode de présentation chez l'enfant est très inhabituel et jamais rapporté à notre connaissance dans la littérature. Il faut donc y songer devant une infection de la région sacro coccygienne. Le premier cas souligne également la nécessité d'un suivi au long court des patients opérés à la naissance. Enfin, le traitement chirurgical doit être proposé rapidement dans ces situations, les antibiotiques étant peu efficaces sur le syndrome infectieux et douloureux.

SFCP-P23 – Chirurgie viscérale Traumatismes fermés de l'aorte abdominale : particularités pédiatriques, à propos de 2 cas

J. Montoro (1), J. Bréaud (1), R. Hassen-Kohja (1), S. Declémy (1), F. Bastiani (1), P. Chevallier (1), S. Novellas (1), C. Coache (2), J.Y. Kurzenne (1)

(1) CHU, Nice, France ; (2) Hôpital Bonnet, Fréjus, France

Les lésions de l'aorte abdominale sont rarement observées en traumatologie pédiatrique. Nous en rapportons 2 cas :

Cas N°1 : Garçon, 17 ans, admis après violent AVP (scooter contre voiture), porteur d'une fracture ouverte du cadre obturateur gauche et d'un hémopéritoine, avec instabilité hémodynamique. Au scanner, perforation digestive associée à une lésion anévrysmale infracentimétrique de la bifurcation aortique, sans fuite vasculaire. Lors de l'intervention en urgences, réparation d'une rupture gastrique et d'une plaie colique droite. Décision de décaler le geste vasculaire sur 3 arguments : risque infectieux, absence de saignement rétro péritonéal, lésion préexistante ? Après une phase de stabilité, collapsus brutal entraînant le décès six heures après l'intervention. A l'autopsie, rupture d'une dissection aortique au niveau du carrefour. A l'histologie, structure artérielle pathologique de type marfanôïde.

Cas N°2 : Fille, 7 ans, traumatisée abdominale après AVP (passagère arrière, ceinture 2 points). Stabilité hémodynamique malgré la présence

au scanner d'un hématome rétro péritonéal, sans lésions vasculaires ou viscérales évidentes au scanner. Evolution favorable en surveillance. Contrôle scannographique à J10 : rupture sous adventitielle de l'aorte sous rénale, avec tassement de L2. Patiente asymptomatique adressée au CHU, opérée en urgences avec sutures simples aortiques sans prothèses. Suites simples.

Discussion – Les données de la littérature confirment la rareté des observations rapportées et leur extrême gravité. La lésion aortique est le plus souvent camouflée dans un contexte de polytraumatisme et doit être recherchée systématiquement. L'angiographe s'il est associé à une reconstruction 3D doit permettre un diagnostic lésionnel précis et doit être répété, voir complété par une artériographie au moindre doute.

Un recours à une équipe de chirurgie vasculaire est nécessaire devant les particularités de la chirurgie de reconstruction aortique.

Conclusion – Ces observations soulignent l'importance capitale de rechercher une rupture sous adventitielle de l'aorte abdominale. Seule une intervention immédiate quelque soit le contexte évite les conséquences dramatiques d'une rupture complète dont le délai de survenue après l'accident est imprévisible.

SFCP-P24 – Chirurgie viscérale Corticosurrénalome chez l'enfant.

A propos de 2 cas

M. Fournier, J. Bréaud, J.C. Mas, N. Sirvent, A. Chevallier

CHU Nice, France

Nous présentons 2 cas de corticosurrénalome chez l'enfant et discutons les caractéristiques principales de ces tumeurs rares.

Cas N°1 : Petite fille de 5 ans, atteinte d'un syndrome de Wiedemann Beckwith, présentant en quelques mois une hypertrophie clitoridienne, une pilosité pubienne, une prise de poids importante (IMC = 19,6), une HTA et une d'acné. L'hyperandrogénie et l'hypercorticisme clinique étaient confirmés par le bilan biologique.

Le scanner réalisé mettait en évidence une masse tissulaire surrénalienne droite de 60 mm de diamètre, sans autre lésion visible au bilan d'extension.

Après exérèse de la masse par laparotomie, l'analyse anatomopathologique confirmait le diagnostic de corticosurrénalome.

les suites opératoires étaient marquées par une disparition de l'acné en 3 semaines, une normalisation de l'IMC en 6 mois (17,5) et une disparition totale de la pilosité en 1 an. Il n'y a pas de récurrence à 5 ans.

Cas N°2 : Garçon de 4 ans, vu en consultation pour l'apparition d'une virilisation précoce avec une verge mesurée à 47 mm, une pilosité pubienne (P2), des testicules infantiles, une HTA et une prise de poids récente (IMC = 16,6). L'hyperandrogénie clinique était confirmée au bilan hormonal et une masse surrénalienne droite de 55 mm vue au scanner.

Après négativité du bilan d'extension, une exérèse chirurgicale a été réalisée, l'examen anatomopathologique confirmant le diagnostic de corticosurrénalome.

Dans les suites opératoires l'IMC s'est normalisé à 4 mois (15,4) et la pilosité était à P1 à 4 mois. Il n'y a pas de récurrence à 1 an.

Discussion – les corticosurrénalomes sont des tumeurs très rares chez l'enfant.

Ces tumeurs prédominent chez l'enfant de moins de cinq ans (80 % des cas), dans le sexe féminin (65 % des cas) et peuvent être associées à d'autres néoplasies dans la famille. Leur mode de révélation le plus fréquent est l'apparition de signes cliniques d'hyperandrogénie. Leur diagnostic, évoqué en échographie, doit être confirmé par scanner ou IRM et leur traitement ne repose que sur l'exérèse chirurgicale.

Une fois l'ablation réalisée, une surveillance radiologique est justifiée devant l'absence de pronostic connu à long terme pour ce type de tumeur.

SFCP-P25 – Chirurgie viscérale Mésentère commun chez l'enfant. Etude de 10 patients (analyse rétrospective)

J. Montoro, J. Bréaud, M. Fournier, I. Oborocianu, J.F. Lecompte, F. Bastiani, J.Y. Kurzenne

CHU, Nice, France

But – description des patients pris en charge dans le service de Chirurgie Pédiatrique du CHU de Nice et analyse rétrospective des éléments diagnostiques de mésentère commun.

Matériel et méthode – Etude rétrospective monocentrique (2002-2007) de l'ensemble des patients ayant été opéré pour mésentère commun.

Analyse descriptive du mode de révélation, des éléments diagnostiques, du geste réalisé.

Patients – Les données de 10 patients (7 garçons et 3 filles) ont été analysées.

Mode de révélation : occlusion intestinale haute (ventre plat) : 5 cas, occlusion basse (météorisme) : 2 cas, appendicite aiguë sur appendice à gauche : 1 cas, découverte fortuite : 2 cas.

Dans 8 cas, une échographie abdominale à la recherche d'anomalie de positionnement des vaisseaux mésentériques a été réalisée et a suspecté le diagnostic pour 4 patients.

Un TOGD a été réalisé chez 6 patients, révélant un angle duodénojejunal à gauche une fois, médian dans 3 cas.

L'anomalie de rotation était compliquée d'un volvulus aigu chez 6 patients et pour 2 patients une résection digestive a été nécessaire.

Conclusion – dans cette courte série rétrospective, les anomalies de positionnement du tube digestif ont été révélées plus d'une fois sur 2 par un épisode aigu (volvulus). De plus, l'échographie a été mise en défaut pour la moitié des patients.

Aux vues des données de cette courte étude, les anomalies de rotation demeurent des pathologies graves, lorsque le positionnement anatomique peut être responsable d'un volvulus. Leur diagnostic doit être au moindre doute complété par une opacification digestive, devant l'absence de fiabilité de l'échographie des vaisseaux mésentériques. Une information médicale, paramédicale et auprès des parents des signes cliniques de volvulus doit être systématiquement délivrée.

SFCP-P26 – Chirurgie viscérale Traumatisme abdominal mineur de l'enfant : diagnostic des lésions viscérales et traitement

C. Linard, P. De Vries, I. Germouty, C. Le Rouzic-Dartoy, R. Audollent, B. Fenoll

CHU, Hôpital Morvan, Brest, France

Objectifs – Nous proposons deux protocoles concernant la prise en charge des traumatismes fermés de l'abdomen aux Urgences Pédiatriques et les modalités du traitement non opératoire des lésions viscérales chez l'enfant à l'exclusion des lésions du pancréas et des organes creux.

Matériels/Méthodes – Ces deux protocoles ont été rédigés après analyse de la littérature et étude d'une série rétrospective portant sur 20 patients ayant présenté un traumatisme splénique, hépatique ou rénal de grade I à IV et hospitalisés dans notre service entre 2001 et 2006 pour un traitement non opératoire.

Résultats – Notre étude a montré une grande disparité de prise en charge des traumatismes abdominaux mineurs aux Urgences Pédiatriques comportant la prescription d'examen inutiles ou l'oubli d'examen importants tels que le dosage de la lipase, des transaminases et l'uroscanner dans les traumatismes rénaux. Aucun patient de cette étude n'a présenté de complication durant le suivi de 3 mois et 10 jours. La durée moyenne d'hospitalisation était de 6 jours et cinq patients ont été admis initialement en soins intensifs. Durant l'hospitalisation en Chirurgie Pédiatrique, la réalisation d'examen échographiques et biologiques à titre systématique n'a pas induit de modification thérapeutique chez 18 patients asymptomatiques.

Conclusions – nous proposons que tout enfant consultant pour traumatisme abdominal fermé bénéficie d'un bilan biologique systématique comportant une NFS, un dosage des transaminases, de la lipase et une bandelette urinaire. Les autres examens biologiques ne seront réalisés qu'en fonction des antécédents. Les patients symptomatiques et/ou présentant des anomalies biologiques seront explorés par un examen scannographique avec injection. La surveillance à titre systématique sera ensuite assurée par la réalisation d'une NFS à J1 et d'une échographie abdomino-pelvienne le jour de la sortie. Les objectifs de ces deux protocoles sont de résoudre le problème de la disparité des pratiques, de rationaliser les soins afin d'optimiser les ressources tout en garantissant la qualité des soins. Ces deux protocoles restent à être validés par une étude prospective.

SFCP-P27 – Urologie Peut-on réduire les examens complémentaires avant traitement endoscopique des urétérocèles ?

A. Paye-Jaouen, A. Le Mandat, J.B. Terrasa, S. Dorgeret, A. El Ghoneimi

Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectifs – Le but du traitement de l'urétérocèle sur duplication est plutôt de réduire le risque de complications infectieuses sur système dilaté que de conserver une fonction rénale du pôle supérieur difficile à évaluer. Une nouvelle méthode de prise en charge en ponctionnant de principe l'urétérocèle confirmée à l'échographie a été faite.

Matériels et méthodes – 41 nouveaux-nés avec diagnostic prénatal d'urétérocèle ont eu une incision endoscopique entre 1997 et 2007 pour dilatation urétéro-pyélocalicielle significative. Ont été colligés les examens radiologiques préopératoires, le type d'urétérocèle, la survenue d'infection pré et postopératoires, et la nécessité d'une seconde intervention.

Deux groupes ont été constitués, groupe 1 : enfants opérés après cystographie rétrograde (CGR) associée ou non à une scintigraphie rénale, groupe 2 : enfants opérés après juste une échographie post natale. Tous étaient sous antibioprophyxie.

Résultats – L'âge médian à l'intervention était de 1 mois (2 jours-6 mois) avec 25 urétérocèles intra vésicales et 16 urétérocèles ectopiques. Le suivi médian était de 42 mois.

Groupe 1 : 22 enfants (53,6 %) ont eu une CGR avec 10 reflux vésicourétéral dans le pôle inférieur ; 7 d'entre eux avaient eu une infection urinaire préopératoire (32 %) dont 3 intravésicales et 4 ectopiques. 6 ont eu une scintigraphie rénale montrant une absence de fonction polaire supérieure pour 2, une fonction à 10 % pour les autres. Six enfants (27,7 %) ont du être réopérés en raison d'infection et avoir une NPS par rétropéritonéoscopie (2 ectopiques, 4 intra) associé à une réimplantation pour 2 (ectopiques).

Groupe 2, 19 enfants (46,3 %) ont eu une ponction endoscopique sans CGR ni scintigraphie. 3 d'entre eux ont fait une infection urinaire préopératoire (15,8 %) et avaient une urétérocèle ectopique. Deux patients (10,5 %) ont présenté des récurrences d'infections urinaires posant l'indication d'une NPS par rétropéritonéoscopie.

Conclusion – Si le diagnostic d'urétérocèle est confirmé à l'échographie post natale, la réalisation d'autres examens complémentaires ne changera pas la décision de faire une ponction endoscopique en première intention. Afin de diminuer le nombre d'examen invasifs, il nous paraît satisfaisant de procéder directement à la ponction endoscopique précoce.

SFCP-P28 Urologie Tumeur mixte épithéliale et stromale du rein chez le garçon (à propos d'une observation rare)

Y. Teklali, C. Piolat, D. Pasquier, C. Jacquier, C. Durand, J.F. Dyon

CHU Grenoble, France

Les tumeurs mixtes épithéliales et stromales (TMES) du rein représentent une entité anatomopathologique rare, récemment identifiée.

Il s'agit de tumeurs de la femme en période péri-ménopausique avec des antécédents de traitement oestroprogestatif et/ou de chirurgie gynécologique. Seuls une cinquantaine de cas sont retrouvés dans la littérature, et aucun cas n'a été rapporté chez l'enfant de sexe masculin.

Le diagnostic positif des TMES du rein est essentiellement histologique, en montrant une tumeur à composante épithéliale et stromale ayant les caractéristiques du stroma ovarien et exprimant les récepteurs aux œstrogènes et aux progestatifs. Le diagnostic différentiel se pose avec toutes les tumeurs rénales kystiques.

Les TMES sont classiquement décrites comme des tumeurs bénignes, bien que quelques rares cas de malignité ont été rapportés dans la littérature.

Nous rapportons l'observation d'un garçon de 12 ans, chez qui une tumeur rénale kystique polaire supérieure gauche a été découverte lors d'un épisode hématurique.

L'examen histologique de la pièce de néphrectomie polaire supérieure est en faveur d'une TMES du rein.

Mots clés – Tumeur, rein, mixte épithéliale et stromale, enfant, garçon.

SFCP-P29 – Chirurgie viscérale Éléments de pathologie gynécologique avant et à l'âge de puberté

C. Sabetay (1), A. Zavate (1), O. Ciobanu (1), A. Stoica (1), M. Ciuca (2), A. Malos (2), J. Kamel (2)

(1) UMF Craiova - Faculté de Médecine, Craiova, Roumanie ; (2) Hôpital d'Urgences N°1, Craiova, Roumanie

Introduction – La pathologie anovulatoire chez les filles près de l'âge de puberté détermine des fréquentes formes d'abdomen douloureux aigu ou chronique spécialement chez les patientes avec des troubles menstruels, corrélé avec des troubles de croissance et d'apparition des caractères sexuelles secondaires.

Matériel et méthode – Les auteurs communiquent un numéro de 35 cas de pathologie gynécologique, quelques uns d'eux manifestent des symptômes d'abdomen aigu (des torsions des annexes normales ou pathologique) des autres avec une symptomatologie chronique. L'examen clinique corrélé avec les examens imagistiques ont été les plus importants pour établir un diagnostic, mais nous présentons aussi quelques cas avec des discordances entre le diagnostic initial imagistique et clinique et le diagnostic intraopérateur.

Résultats et Conclusions – Les résultats ont été très bons. L'apparition des formes d'abdomen aigu sur des annexes pathologiques, a imposé plusieurs fois l'excision mais en conservant une petite portion de parenchyme pour préserver la fonction endocrine.

La torsion d'annexes normales ou pathologiques est une urgence majeure, mais l'installation des phénomènes de nécrose dure quelques heures en plus comparatif avec la torsion de testicule.

SFCP-P30 – Chirurgie viscérale Les particularités du plastron appendiculaire chez l'enfant

C. Sabetay (1), O. Ciobanu (1), A. Zavate (1), M. Ciuca (2), J. Kamel (1), A. Malos (2), I. Purcaru (2)

(1) UMF Craiova - Faculté de Médecine, Craiova, Roumanie ; (2) Hôpital d'Urgences N°1, Craiova, Roumanie

L'étude présente analyse l'expérience du Service de Chirurgie Pédiatrique de l'Hôpital d'Urgence Craiova sur un numéro de 65 cas de plastron appendiculaire hospitalisés pendant 1997-2007 en montrant les complications apparues en gestionnant les cas et aussi des aspects particuliers de diagnostic différentiel spécifique pour l'âge des enfants.

Le 65 de cas inclus dans l'étude ont été des enfants avec des âges parmi 2 et 15 ans avec une durée moyenne d'hospitalisation de 15 jours.

L'évolution du plastron appendiculaire peut présenter 3 possibilités : résorption du plastron, péritonite en 2 temps ou péritonite en 3 temps.

L'application d'un protocole standard de traitement (au début médical) a conduit à des résultats favorables en 85 % des cas, mais en 15 % des cas l'évolution avec des complications a imposé une intervention chirurgicale précoce, avec l'occasion du premier hospitalisation.

SFCP-P31 – Chirurgie viscérale Shunt mésentérico-Rex modifié en cas d'insuffisance de longueur du greffon jugulaire

C. Chardot (1), R. Dubois (2), A. Darani (1), P.Y. Mure (2), A. Lachaux (2), P. Mouriquand (2)

(1) Hôpital des Enfants, Université, Genève, Suisse ; (2) Hôpitaux Civils, Lyon, France

Le shunt mésentérico-Rex (SMR) peut être utilisé afin de lever l'hypertension portale et restaurer un flux portal physiologique chez les patients présentant une thrombose de la veine porte (de Ville de Goyet 1998). Nous décrivons ici une variante de cette technique dans un cas où la veine jugulaire interne (VJI) s'avère trop courte pour ponter la veine mésentérique supérieure (VMS) avec la portion intrahépatique distale de la veine porte gauche, aussi appelée recessus de Rex (RR).

Patient : Garçon de 15 ans présentant un cavernome portal compliqué de plusieurs épisodes d'hémorragie digestive malgré sclérothérapies répétées. Les examens préopératoires comprenant une portographie rétrograde trans-jugulaire démontrent une persistance de varices œsophagiennes et gastriques, une gastropathie hypertensive sévère, l'obstruction de la veine porte, la perméabilité de la VMS ainsi que de la confluence splénomésentérique, des branches portales intrahépatiques perméables, et un gradient de pression transhépatique normal. Un SMR est planifié. La VJI gauche est prélevée depuis la région infracranienne jusqu'à sa confluence avec la veine sous-clavière. Néanmoins, après l'anastomose du RR à la VJI, le greffon VJI s'avère trop court pour procéder à une anastomose latéro-terminale classique sur la VMS. Après test de clampage, les branches jéjunales proximales de la VMS sont liées et la VMS proximale (les premiers 4 cm en dessous du pancréas) est mobilisée et une anastomose termino-terminale entre la VMS et la VJI est alors effectuée. La pression portale diminue de 23 à 13 mm Hg, et l'US-Doppler péroopératoire démontre d'excellents flux au niveau du shunt et des branches portales intrahépatiques. Les suites sont simples et l'enfant se porte bien avec un shunt perméable à 1 mois après l'intervention.

Conclusion – Cette modification de la technique de SMR peut s'avérer utile dans les cas d'insuffisances de longueur du greffon veineux autologue, évitant alors l'usage d'une prothèse vasculaire.

SFCP-P32 – Chirurgie viscérale Procédure de whipple modifiée dans un cas de volumineuse tumeur de Frantz de la tête du pancréas

C. Chardot (1), K. Uchida (1), A. Darani (1), C. Gapany (2), J.M. Joseph (2)

(1) Hôpital des Enfants, Université, Genève, Suisse ; (2) Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse

La tumeur pseudopapillaire et kystique du pancréas ou tumeur de Frantz est une tumeur rare survenant principalement chez les adolescentes et les femmes jeunes. La croissance locale est lente, et les métastases (principalement hépatiques) sont rares. Le pronostic est généralement bon, pour autant que l'excision chirurgicale soit complète.

Nous présentons ici le cas d'une jeune fille de 13 ans qui découvre par auto-palpation une masse abdominale. Le bilan d'imagerie initial montre une masse partiellement cystique de la tête du pancréas qui déplace le duodénum sans extension extra-pancréatique. Les marqueurs tumoraux sont normaux. Une duplication duodénale est dans un premier temps suspectée, mais une tumeur solide de la tête du pancréas est découverte à l'intervention, et s'avère être une tumeur de Frantz à la biopsie chirurgicale. Le bilan d'extension est négatif. Une exérèse chirurgicale secondaire complète de cette

lésion est réalisée chez la patiente par duodéno pancréatectomie céphalique préservant le pylore. La tranche de section examinée en extemporané est saine. Avant de procéder à la reconstruction digestive et afin de prévenir toute torsion ou traction intestinale, une transposition retromésentérique est réalisée, comme dans une cure de malrotation. Le geste est complété par une appendicectomie. Les anastomoses bilio- et pancréatico-digestives sont effectuées sur 2 anses en Y séparées qui sont placées en arrière de l'anse jéjunale anastomosée au premier segment duodénum. Les suites sont simples. L'examen histologique confirme l'exérèse complète de la tumeur et la jeune fille se porte bien 10 mois après l'intervention, sans trouble digestif sous supplémentation d'enzymes pancréatiques.

La reconstruction par anses en Y séparées des conduits biliaire, pancréatique et alimentaire réduit le risque de fistule anastomotique pancréatique et évite le reflux biliaire. La manœuvre de transposition retromésentérique est simple après duodéno pancréatectomie céphalique et évite les tractions ou torsions des différentes anses digestives.

SFCP-P33 – Chirurgie viscérale Le diagnostic retardé d'atrésie de l'oesophage modifie-t-il le pronostic ?

B. Aulagne, S. De Napoli Cocci, L. Harper, A. Maurel, S. Samperiz, S. Knezynski, F. Cuiller, J.L. Michel

CHD Félix Guyon, Saint Denis, la Réunion

Objectif – La vérification de la perméabilité oesophagienne à la naissance est érigée en dogme. Cette attitude est discutée du fait d'accidents iatrogènes parfois sévères. Le but est de déterminer, si le diagnostic retardé après une première tétée modifie le pronostic.

Matériel et méthodes – 57 atrésies oesophagiennes (51 type 3, 5 type 1, 1 type 4) consécutives entre 1994 et 2007, ont été analysées rétrospectivement. Dix enfants, avec une pathologie associée sévère (8 cardiopathies complexes, hypoplasie pulmonaire, prématurité extrême) ont été exclus. Chez 5 nouveau-nés (groupe I), le diagnostic a été retardé après une ou plusieurs tétées (test non effectué, ou faux négatif), alors que 42 (groupe II) ont bénéficié d'un test permettant un diagnostic immédiat. Pendant ces 14 ans, 4 incidents iatrogènes liés au sondage ont été colligés (2 plaies pharyngées, 1 perforation gastrique, 1 hématoméso) soit 1 incident/50000 naissances.

Résultat : Nous retrouvons des différences modérées entre ces deux groupes en terme de survie avec un recul médian de 7 et 9 ans (I : 100 %-II : 90 %), de durée médiane ventilation (I : 5j-II : 3j), de nutrition parentérale (I : 11j-II : 7j), d'hospitalisation (I : 19j-II : 16j).

Conclusion – La différence numérique de ces deux groupes de patients ne permet pas de conclusion statistiquement exploitable. Le diagnostic retardé de quelques heures ne semble pas changer le pronostic à long terme (survie). Il accroît peut-être la durée de ventilation post-opératoire et d'hospitalisation. Cette étude est insuffisante pour conseiller un changement d'attitude. Cependant, 61 % des 57 nouveau-nés (35) auraient pu subir un test de perméabilité ciblé, du fait de critères isolés ou associés : diagnostic anténatal d'atrésie probable (13fois/57), pathologie associée dépitstable avant la naissance ou à l'examen néonatal (29fois/57), symptomatologie précoce (9fois/57).

SFCP-P34 – Chirurgie viscérale Duplications digestives. Résultats de l'analyse d'une série de 35 observations

C. Piolat, C. M'bounga, L. Meite, S. Sibai, Y. Teklali, C. Jacquier, C. Durand, D. Pasquier, P.S. Jouk, J.F. Dyon

CHU Grenoble, France

Introduction – Les duplications digestives sont rares mais non exceptionnelles. Le but de cette analyse est de vérifier l'impact du diagnostic prénatal (DPN) et d'évaluer les résultats de la chirurgie.

Patients et Méthodes – Les auteurs rapportent 35 cas d'enfants porteurs de duplications intestinales abdominales pris en charge entre 1995 et 2007. Une étude rétrospective sur dossiers associée à l'interrogation de la base de données du CPDPN a été réalisée.

Résultats – Les formes de DPN prédominent (24 cas, 69 %). Vingt-trois des 24 cas dépistés in-utero se présentaient sous la forme d'une image kystique abdominale. L'IRM fœtale est systématiquement proposée (8 cas sur 9 depuis 2004). La localisation iléale est de loin la plus fréquente (16 cas, 46 %), devant les formes duodénales (4 cas, 11 %) et gastriques (4 cas, 11 %). Les formes kystiques dominent nettement en prénatal (22 cas, 92 %). Les duplications intestinales sont rarement symptomatiques à la naissance (3 % des occlusions néonatales). L'imagerie post-natale a été centrée sur les clichés simples, l'échographie abdominale et les opacifications digestives. TDM ou IRM n'ont été réalisées que lorsqu'elles étaient nécessaires. L'exérèse chirurgicale a été pratiquée 31 fois en privilégiant la coelio-chirurgie. Vingt-neuf fois sur 31 une exérèse de la duplication ou une résection intestinale limitée suivie d'une anastomose ont été réalisées. Dans 2 cas un geste plus lourd a été nécessaire : colostomie, résection étendue du grêle. L'évolution est, in fine, satisfaisante pour tous les enfants.

Discussion – Le DPN est actuellement performant, basé sur des données sémiologiques d'échographie bien connues et aidé par l'IRM fœtale (lésions associées). Cependant, 30 % des duplications digestives échappent encore au DPN. Une exérèse chirurgicale est généralement proposée, y compris chez les enfants asymptomatiques, devant le risque de complication parfois grave (volvulus) et devant le risque de dégénérescence. Cette série démontre qu'il s'agit d'une chirurgie relativement bénigne qui a largement bénéficié de la coelio-chirurgie, amenant systématiquement une guérison sans séquelle. Le délai de l'intervention chirurgicale dépend de la présence de symptômes éventuels, du siège et de la taille de la duplication.

SFCP-P35 – Chirurgie viscérale Prise en charge chirurgicale en un temps du syndrome d'Apple peel

B. Aulagne, L. Harper, A. Maurel, S. Mazouzi, D. Ramful, S. De Napoli-Cocci, J.L. Michel

CHD F. Guyon, Saint Denis, la Réunion

Objectif – Le syndrome d'Apple peel est une forme rare d'atrésie grêle liée à l'occlusion de l'artère mésentérique supérieure et se présentant sous la forme d'une atrésie proximale avec le segment distal enroulé en queue de cochon autour d'un vaisseau unique. Le traitement chirurgical « classique » de ce type d'atrésie se fait en deux temps, comprenant la mise en double stomie, d'amont et d'aval, en raison de l'importante disparité de calibre entre les deux segments et de la vascularisation précaire du segment distal, suivie secondairement d'un rétablissement de la continuité. Nous rapportons notre expérience d'enfants traités en un temps par anastomose directe.

Matériel et méthode – Entre 2000 et 2007, quatre patients ont été pris en charge au CHD Félix Guyon pour atrésie jéjunale de type Apple Peel. Trois patients (deux filles et un garçon) ont été traités en un temps par anastomose primaire, le quatrième patient a été mis en double stomie et rétabli secondairement.

Résultats – Le poids moyen des enfants traités en un temps était de 1950 g, avec un terme moyen de 33 semaines. L'intervention a consisté en une anastomose terminale avec modelage du segment proximal. La longueur totale d'intestin était estimée respectivement à 30, 60 et 120 cm. La durée totale de nutrition parentérale était respectivement de 8 mois, 66 jours et 32 jours. Un patient a présenté un pneumopéritoine postopératoire spontanément résolutif.

L'enfant traité en deux temps l'a été parce qu'il présentait une vascularisation précaire du segment distal avec décoloration de l'anse lors des tentatives de mobilisation. Il a été rétabli à J60, la durée totale de nutrition parentérale a été de 127 jours.

Conclusion – Dans certains cas, lorsque la situation vasculaire le permet, le traitement chirurgical du syndrome d'Apple Peel en un temps, avec anastomose directe, est possible, évitant ainsi une seconde intervention. Notre série ne permet pas d'affirmer un bénéfice en ce qui concerne la durée totale de nutrition parentérale.

SFCP-P36 – Chirurgie viscérale Validité de la simple dérivation sans résection dans la prise en charge opératoire de l'entérocolite ulcéro-nécrosante

A. Gaudin (1), C. Farnoux (1), I. Bovin (1), F. Kaguelidou (2), D. Berrebi (3), Y. Aujard (1), A. Bonnard (4)

(1) Unité de soins intensifs néonatale, Hôpital Robert Debré, Paris, France ; (2) Unité d'épidémiologie, Hôpital Robert Debré, Paris, France ; (3) Anatomopathologie, EA3102, Université Paris VII, APHP, Paris, France ; (4) Département de Chirurgie Pédiatrique Et EA3102, Hôpital Robert Debré, Université Paris VII, APHP, Paris, France

Introduction – l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) survient dans 1 à 7,7 % de toutes les admissions en unité de soins intensifs pédiatriques. La mortalité globale est de 30 à 50 %. La chirurgie, plus souvent indiquée en cas de perforation, peut aller de la résection de la nécrose et dérivation, la résection et anastomose à la simple dérivation. Le but de cette étude est de rapporter les résultats de la dérivation simple en termes de sténose et de grêle court.

Patients et méthode – étude rétrospective de tous les enfants admis dans l'unité de soins intensifs entre 1999 et 2006 à Robert Debré. Une comparaison entre l'incidence des sténoses chez les enfants opérés avec une simple dérivation et ceux traités médicalement a été réalisée. Le test de X² était utilisé pour l'analyse statistique ($p < 0,05$ significatif).

Résultats – 61 enfants étaient admis. Le poids moyen de naissance était de 1530g (870-2190g). 38 étaient traités médicalement et 15 étaient opérés, le plus souvent pour perforation. La procédure chirurgicale était la même pour tous : dérivation simple en zone saine sans résection. 12 enfants sont décédés précocement (mortalité précoce de 19,6 %) et 3 sont décédés des séquelles de l'ECUN (mortalité globale de 24,5 %). 11 enfants ont survécu après chirurgie. L'incidence des sténoses dans la population traitée médicalement était de 18/38 soit 47 %. Celle parmi les enfants opérés était de 10/11 soit 90 % ($p < 0,05$). Parmi ces enfants, 6 ont nécessité une résection étendue du grêle et ont eu une nutrition parentérale pendant 17,6 mois en moyenne (1,5-54 mois). Ils ont tous été sevrés. L'incidence globale de sténose post ECUN dans notre étude est de 45 % et celle des résections étendues de 12,2 %, mais aucun enfant n'est dépendant d'une nutrition parentérale.

Conclusion – malgré notre taux élevé de sténose post ECUN comparé aux taux retrouvés dans la littérature, le taux de résection étendue est comparable à ceux retrouvés par les autres équipes. Une stratégie de conservation de la longueur de grêle en utilisant une dérivation simple sans résection dans le traitement de l'ECUN perforée est une option valide et qui ne s'accompagne pas d'une sur morbidité ni d'une sur mortalité.

SFCP-P37 – Chirurgie plastique Couverture cutanée d'un délabrement du membre inférieur chez l'enfant

C. Le Rouzic-Dartoy, S. Marleix, R. Audollent, R. Pecquery, N. Kerfant, P. De Vries, B. Fenoll

CHU Morvan, Brest, France

Les accidents traumatiques avec dégantage complet d'un membre sont exceptionnels chez l'enfant. Ils posent non seulement le problème de la prise en charge immédiate mais ensuite celui de la couverture cutanée. Les auteurs rapportent leur expérience récente et font une revue de la littérature afin de proposer un schéma thérapeutique.

Les auteurs rapportent l'observation d'un jeune garçon de 12 ans victime d'un accident de fen-wick dans l'exploitation agricole familiale. Il existait un dégantage complet du membre inférieur gauche s'étendant de la racine de la cuisse jusqu'au mollet, sans lésions vasculo-nerveuses mais avec exposition de la rotule. La prise en charge initiale a permis la conservation du membre inférieur après exèses répétées des tissus cutanés et sous cutanés nécrosés. Il existait une flexion du genou à 20° et une flexion de hanche à 45°. Un mois après l'accident, une couverture par derme artificiel Integra a été réalisée suivie d'une greffe de peau mince 17 jours après. A un an, le résultat fonctionnel est optimal avec une récupération totale des amplitudes de l'ensemble des articulations du membre inférieur. Le résultat esthétique est très satisfaisant. L'adolescent a repris l'ensemble de ses activités.

La prise en charge des délabrements traumatiques des membres est difficile en raison des complications initiales puis secondaires. Les préjudices esthétiques et fonctionnels peuvent être importants. La couverture par Integra et greffe de peau mince après la phase aigüe est une excellente alternative aux lambeaux cutanés.

SFCP-P38 – Chirurgie viscérale Résultats de la toxine botulique dans l'hypertonie sphinctérienne résiduelle de la maladie de Hirschsprung

C. Louis-Borrione (1), G. Héry (1), M. Haddad (1), S. Zeidan (1), S. Ninou-Elbaum (2), J.M. Guys (1)

(1) Hôpital Timone Enfant, Marseille, France ; (2) Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France

Objectifs – L'hypertonie sphinctérienne (HS) post opératoire dans la maladie de Hirschsprung (MH) est fréquente. Elle peut entraîner constipation sévère et/ou entérocolites itératives. Nous avons évalué au cours d'une étude rétrospective clinique les résultats de l'injection intra-sphinctérienne de la toxine botulique (TB) sur cette hypertonie.

Sujets : De 2004 à 2007, 13 enfants opérés d'une MH (2 Duhamel, 4 Swenson et 7 Swensons transanaux) et présentant des troubles digestifs (groupe 1 : entérocolites itératives, groupe 2 : constipation sévère avec fuites fécales) associés à une HS clinique (toucher rectal) ou manométrique ont bénéficié d'une injection intra-sphinctérienne de TB. La TB est injectée à 4UI/Kg en 4 quadrants, à la partie supérieure du sphincter externe sous anesthésie générale, après repérage par neurostimulation. Les résultats ont été évalués selon des critères cliniques : ballonnement, consistance et odeurs des selles, fuites fécales, apparition de selles spontanées, et acquisition de la propreté.

Résultats – Le groupe 1 (recul moyen : 25 mois) réunit 8 enfants (2 MH pancoliques), avec un âge moyen à la première injection de 4 ans (1-8 ans). Après 2 injections de TB, aucun n'a plus présenté d'entérocolites, la moitié d'entre eux nécessitaient encore une aide à l'exonération. Cinq d'entre eux ont nécessité de 1 à 4 injections supplémentaires (délai moyen entre 2 injections : 6 mois). Au final, ces 8 enfants ont acquis la propreté avec des selles spontanées de consistance normale.

Le groupe 2 (recul moyen : 15 mois) réunit 5 enfants avec un âge moyen à la première injection de 8,5 ans (2,5-15 ans). Après la première injection, 4 enfants sur 5 n'ont plus présenté de fuites et ont obtenu des selles spontanées. Des réinjections ont été nécessaires pour 3 d'entre eux. Un enfant nécessitait encore un support médical.

Aucune complication n'a été notée.

Conclusion – L'injection de TB semble une technique efficace et peu invasive pour lever l'hypertonie sphinctérienne résiduelle après cure de MH. La TB a permis une amélioration des symptômes cliniques et un allègement du traitement médicamenteux au seul prix d'une répétition de ces injections.

Une étude prospective manométrique est en cours.

SFCP-P39 – Chirurgie viscérale

Syndrome de Currarino incomplet : quelle définition clinique retenir ?

M.E. Noché (1), V. Forin (1), M. Zerah (2), F. Auber (1), M. Larroquet (1), L. Boccon-Gibod (1), H. Ducou-Le-Pointe (1), P. Hélardot (1), G. Audry (1)

(1) Hôpital Trousseau, Paris, France ; (2) Hôpital Necker, Paris, France

Objectif – Le syndrome de Currarino (SC) est une maladie génétique dominante autosomique, à pénétrance et expression variables, défini par la triade clinique : malformation anorectale (MAR), anomalie du rachis terminal et tumeur présacrée.

En pratique clinique, il est difficile d'affirmer le diagnostic dans les formes incomplètes. Ce travail a pour but de distinguer les formes incomplètes des autres diagnostics.

Matériel et méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective de 31 enfants ayant au moins 2 critères de la triade, inclus entre janvier 1978 et décembre 2006. Ils étaient âgés de 1 jour à 10 ans (médiane : 2 j) à la date du diagnostic dont 7 avec anomalies échographiques anténatales et 3 avec antécédents familiaux.

Selon les anomalies retrouvées, les enfants ont été classés en 3 groupes : triade complète, 2 éléments isolés et 2 éléments avec anomalies associées.

Les paramètres étudiés étaient la MAR, le sacrum, l'existence d'une masse présacrée, les anomalies associées, les examens complémentaires réalisés, la prise en charge et les résultats.

Résultats – Six enfants avec SC complet ont été inclus dans le groupe 1 ; 17 ont été classés comme SC incomplets, dans le groupe 2 et 8 comme étant un diagnostic différentiel dans le groupe 3. Sur 30 MAR, 9 étaient hautes, 7 intermédiaires et 14 basses. Une anomalie sacrée existait dans 28 cas, asymétrique dans 4/6 cas de syndrome complet. Sept tumeurs présacrées ont été mises en évidence. Les anomalies associées étaient surtout médullaires et urogénitales. Une anomalie du gène HLXB9 a été retrouvée 2 fois sur 3 recherches. Un enfant est décédé par volvulus du méésentère avant toute chirurgie.

Vingt-neuf enfants ont eu une intervention digestive. Sept enfants ont nécessité une intervention neurochirurgicale et 7 une chirurgie urologique.

Conclusion – Le syndrome de Currarino doit être évoqué devant tout élément de la triade. Le bilan doit être digestif, médullaire et urologique, il doit préciser le type des anomalies du syndrome et les malformations associées. Le SC incomplet peut donc se définir par la présence de 2 éléments de la triade isolés ou avec des antécédents familiaux. Le diagnostic doit être écarté en cas d'anomalies constitutionnelles associées.

SFCP-P40 – Chirurgie viscérale

Evaluation de la dérivation salivaire pour bavage : alternatives thérapeutiques

M. Devos, F. Becmeur, I. Lacreuse, R. Moog, I. Kauffmann, A. Schneider, M.C. Manière

Hôpitaux Universitaires, Strasbourg, France

Objectif – Evaluer la dérivation salivaire pour traitement du bavage et discuter des alternatives thérapeutiques à l'aide d'une enquête nationale.

Matériel et méthodes – la chirurgie a consisté en des dérivations salivaires ou des gestes conduisant à l'atrophie d'une glande salivaire. Un questionnaire d'évaluation a été adressé à tous les patients. Un autre questionnaire, portant sur la nature de la prise en charge du bavage, a été adressé à tous les services de Chirurgie Pédiatrique et d'ORL en France.

Résultats – Série personnelle : évaluation de la chirurgie du bavage. Vingt et un patients ont été opérés entre 1993 et 2007. L'âge médian lors de l'opération était 12,5 ans (entre 6 et 21 ans). Suivi moyen : 4,5 ans. Avant chirurgie, les patients changeaient de vêtements en moyenne 4 fois/j et de bavettes de protection 7 fois/j. Depuis l'opération,

ils changent de vêtement 1 fois/j (entre 0 et 4) et de bavettes entre 0 et 3 par jour. Tous les parents ont noté un résultat favorable après chirurgie : 1/4 immédiatement, 1/2 après 2 semaines et 1/4 après 3 mois. Aucune carie dentaire n'est apparue. Onze parents conseilleraient cette intervention à d'autres parents.

La prise en charge du bavage en Chirurgie Pédiatrique et en ORL.

Dix neuf services d'ORL et 22 services de Chirurgie Pédiatrique ont répondu au questionnaire. Six services de Chirurgie Pédiatrique prennent en charge le bavage de façon épisodique. Quatorze équipes d'ORL proposent en première intention des injections de Botox dans les glandes salivaires, ou des gouttes d'atropine ou encore les patchs de scopolamine. Treize équipes d'ORL proposent la chirurgie en seconde intention : exérèse des glandes sous mandibulaires (5) [en association avec ligature d'un ou deux canaux parotidiens (4), ou la section du nerf de Jacobson (1)], soit dérivation du flux sous mandibulaire (7), soit encore la ligature et section des canaux sous mandibulaires en association avec le même geste sur les canaux parotidiens (1).

Conclusion – Le bavage est insupportable mais les parents redoutent la chirurgie. En ce cas, les injections de Botox sont pertinentes. Cependant, tous les parents constatent une amélioration spectaculaire et durable après chirurgie, et 92 % la recommanderaient.

SFCP-P41 – Chirurgie viscérale

Lymphangiomes kystiques abdominaux : un diagnostic de certitude difficile ?

C. Le Rouzic-Dartoy, I. Kergastel, P. Marcorelles, S. Marleix, R. Audollent, P. De Vries, I. Germouty

CHU Morvan, Brest, France

Les lymphangiomes kystiques sont des malformations congénitales rares. La localisation abdominale (intra ou rétropéritonéale) est exceptionnelle (< à 10 %). Le diagnostic est approché par l'échographie, complété par le scanner voire la résonance magnétique nucléaire mais il reste difficile lorsque la tumeur est volumineuse ou en cas de complications.

Les auteurs rapportent les observations de deux patients admis pour des syndromes douloureux abdominaux fébriles. Une jeune adolescente âgée de 12 ans avait un tableau d'appendicite évoluant depuis 36 heures (douleur abdominale, vomissements, psoriasis, fébricule, syndrome inflammatoire biologique). L'échographie abdominale a fait le diagnostic de lymphangiome kystique intra abdominal, confirmé par le scanner. L'antibiothérapie et les anti-inflammatoires ont permis une amélioration rapide de la clinique mais le volume du lymphangiome, s'étendant de L2 à la concavité sacrée, a conduit à l'exploration chirurgicale. L'exérèse du lymphangiome, de localisation rétropéritonéale, a été complète. Un jeune garçon âgé de 3 ans était admis pour des douleurs abdominales avec diarrhées, vomissements, fébricule, occlusion et globe vésical, altération de l'état général. L'échographie a mis en évidence une collection hétérogène avec cloisons du pelvis, confirmée par le scanner. L'hypothèse la plus probable était une péritonite cloisonnée pelvienne, l'intervention chirurgicale a eu lieu. Il s'agissait d'un lymphangiome kystique méésentérique avec hémorragie intrakystique. L'exérèse a été totale.

Les formes cliniques de découverte des lymphangiomes kystiques sont polymorphes et les tableaux de syndromes douloureux abdominaux aigus fébriles non exceptionnels. L'échographie reste l'examen clé pour en faire le diagnostic. Le scanner est utile pour préciser les contours et les rapports avec les organes avoisinants. Le volume tumoral et les complications à type d'hémorragie peuvent cependant gêner le diagnostic et la localisation (en particulier rétropéritonéale) de certitude. L'exérèse chirurgicale associée ou non à une embolisation peropératoire doit être la plus complète possible.

SFCP-P42 – Chirurgie viscérale Fibrosarcomes congénitaux, tumeur à suspecter avant et après la naissance

E. Aubry (1), E. Thébaud (2), A. Mezel (1), D. Fron (1), P. Bourgeot (1), F. Boman (1), X. Leroy (1), R. Besson (1), M. Bonneville (1)

(1) CHRU, Lille, France ; (2) Centre Oscar Lambret, Lille, France

Les Sarcomes des tissus mous, dans la première année de vie sont rares. Les plus habituels sont le rhabdomyosarcome, les tumeurs neuroectodermes primitives.

Dans cette courte étude nous vous rapportons 4 cas de fibrosarcome infantile diagnostiqués dans notre service sur une période courte, de mars 2006 à avril 2007. Tous ces enfants sont actuellement en vie. Trois d'entre eux ont eu une présentation congénitale, et 2 avaient des échographies anté natales anormales. La tumeur primitive se localisait pour 3 cas au niveau des membres avec une forme localisée et pour 1 sur le tronc avec une forme devant rapidement métastatique.

Le diagnostic de certitude a été fait sur l'examen anatomo-pathologique de biopsie tumorale pour les 4 cas, ainsi qu'une recherche positive du transcrit de fusion ETV6/NTKR3 en biologie moléculaire sur un prélèvement tumoral.

Deux des enfants ont nécessité une chimiothérapie préopératoire. Dans un cas devant une évolution spontanée rapidement métastatique défavorable sur le plan loco régional et général. Dans l'autre la chimiothérapie avait pour but de permettre une chirurgie d'exérèse moins mutilante.

Actuellement 1 patient est en cours de chimiothérapie avant chirurgie, 1 est en vie avec une résection microscopiquement incomplète mais sans récurrence ni métastase à un an de la chirurgie, 2 sont rémission complète sans séquelle fonctionnelle objectivable.

Le fibrosarcome congénitale est une pathologie rare (2,5/100 000 naissances) habituellement à faible potentiel malin. Cependant des cas, comme dans notre courte série, à potentiel métastatique ont été décrits dans la littérature et doivent nous obliger à apporter un diagnostic précoce pour optimiser leur prise en charge.

SFCP-P43 – Chirurgie viscérale Traitement endovasculaire d'une rupture aortique chez un enfant de 12 ans polytraumatisé

H. Coridon (1), S. Amiot (2), C. Tolg (3), S. Haulon (2), M. Koussa (2)

(1) Jeanne de Flandre, Lille, France ; (2) Hôpital Cardiologique, Lille, France ; (3) Hôpital La Meynard, Fort de France, Martinique

Introduction – La rupture isthmique aortique est exceptionnelle chez l'enfant et généralement dans un contexte de polytraumatisme.

Nous rapportons ici le cas d'un enfant de 12 ans, victime d'un accident de la voie publique responsable d'une rupture isthmique de l'aorte. Devant l'instabilité du tableau initial, la rupture aortique a été traitée par voie endovasculaire avec succès. Le recul est actuellement de 4 ans et demi.

Cas clinique – Une fille de 12 ans est victime d'un accident à haute énergie (piéton heurté par moto). Le bilan lésionnel retrouve :

- une rupture isthmique de l'aorte, des fractures costales avec contusion pulmonaire ;
- une fracture splénique nécessitant une splénectomie, une contusion hépatique, une fracture rénale gauche ;
- une fracture diaphysaire fémorale bilatérale, une fracture du bassin.

L'instabilité hémodynamique et ventilatoire des premières heures contre indiquait le traitement chirurgical classique de la rupture aortique avec circulation extra corporelle. La voie endovasculaire a été choisie en urgence différée (J14). Une endoprothèse aortique COOK® a été implantée par abord de l'aorte infra-rénale permettant d'exclure la zone de rupture. Les suites opératoires ont été simples avec une hospitalisation de 2 mois et une rééducation de 7 mois. La patiente est actuellement âgée de 17 ans. Le suivi est clinique et échographique de façon bi-annuelle (recherche de

pseudo-coarctation de l'aorte) et par scanner thoracique annuel (recherche de fuite péri-prothétique ou de sténose).

Discussion – La rupture aortique traumatique est exceptionnelle chez l'enfant et doit être évoquée dans les polytraumatismes à haute énergie. Le traitement par voie endovasculaire de rupture traumatique de l'aorte chez l'enfant est une technique exceptionnellement utilisée (14 cas d'enfants de 12 à 17 ans publiés depuis 1999) et pour laquelle il n'existe pas de recul important dans la littérature (2 ans maximum). Les problèmes spécifiques posés par cette technique chez l'enfant sont : la disponibilité du matériel de taille adaptée, la voie d'abord vasculaire permettant la pose de l'endoprothèse, la présence d'une prothèse inextensible intra aortique chez un enfant en croissance et le mode de suivi par imagerie irradiante.

SFCP-P44 – Chirurgie viscérale L'opération de romualdi dans le traitement des malformations ano-rectales : expérience du chu d'Antananarivo

M.L. Andriamanarivo, R. Raheison, E. Rasolo, M. Rakotonaivo, F. Hunuald

CHU, Antananarivo, Madagascar

Justification : la malformation ano-rectale constitue une urgence chirurgicale qui nécessite un abaissement respectant les éléments vasculo-nerveux péri-ano-rectaux.

Objectif – évaluer de façon rétrospective l'efficacité de la technique de ROMUALDI entre les autres techniques décrites pour le traitement de la malformation ano-rectale.

Matériels et méthodes – Nous avons procédé à une étude rétrospective des malades admis dans le service de Chirurgie Pédiatrique du CHU d'Antananarivo – HJRA de juin 2003 en mai 2004 pour malformation ano-rectale haute ou intermédiaire traitées par la technique de ROMUALDI.

Résultat : nous avons traité 15 cas de malformation ano-rectale (9 garçons et 6 filles) selon la technique de ROMUALDI, dont 9 de forme haute et 6 de forme intermédiaire. On a eu 12 cas (80 %) de bonne évolution, un cas de rétrécissement anal post-opératoire, un cas de surinfection de la plaie opératoire abdominale, un cas de décès par malformation cardiaque associée. La reprise du transit a été observée entre le 2^e jour et le 4^e jour. La durée d'hospitalisation variait entre 10 à 17 jours.

Conclusion – La technique de ROMUALDI épargne les nerfs pelviens et donne un canal anal sensible. Elle facilite le traitement de la fistule et supprime le risque de prolapsus de la muqueuse rectale. C'est une bonne méthode pour traiter les formes haute et intermédiaire de la malformation ano-rectale.

Mots-clés – occlusion – néo-natal – malformation ano-rectale – romualdi.

SFCP-P45 – Chirurgie viscérale Actualisation de la prise en charge de la maladie de hirschsprung au chu d'antananarivo

M.L. Andriamanarivo, E. Rasolo, R. Raheison, M. Rakotonaivo, F. Hunuald

CHU, Antananarivo, Madagascar

La maladie de Hirschsprung est une affection rare mais grave, dont la prise en charge se doit d'être parfaitement codifiée. Outre le fait que l'intervention curative puisse être réalisée sans passer par la réalisation d'une colostomie en dehors des complications, il est important de souligner l'importance capitale de l'imagerie et de l'examen histologique de la paroi intestinale malade pour confirmer le diagnostic et le niveau de l'atteinte. A Madagascar, on réalise encore des colostomies pour maladie de Hirschsprung, mais les résultats obtenus sont satisfaisants. Nous rapportons 23 cas de maladie de Hirschsprung, qui ont tous été traités par colostomie, puis par intervention de Soave modifiée par abord

transanal associé à l'abord abdominal. Parmi ces patients, nous avons retrouvé 21 formes recto-sigmoïdiennes typiques, une forme longue et une forme totale. Tous nos patients ont montré une bonne évolution post-opératoire.

Mots-clés – Hirschsprung – colostomie – histologie – Soave.

SFCP-P46 – Chirurgie viscérale Volvulus mortel de l'intestin grêle révélant un lymphangiome kystique chez l'enfant

M.L. Andriamanarivo, F. Hunuald, R. Raheison, E. Rasolo, M. Rakotonaivo, A. Rakototiana, N. Randrianjafisamindrakotroka

CHU, Antananarivo, Madagascar

Le lymphangiome kystique est une tumeur bénigne malformative d'expression clinique polymorphe. Il siège habituellement au voisinage des aires ganglionnaires, à savoir la région cervicale et axillaire. La localisation profonde est plus rare : osseuse, retro-péritonéale, médiastinale, intra-péritonéale (au niveau du mésentère, du méso-colon, du grand épiploon, de l'estomac, de l'intestin grêle, du colon). Il serait dû à une malformation tronculaire des collecteurs lymphatiques.

Le diagnostic est aisé et est surtout clinique et ultrasonographique pour la forme superficielle. Dans ce cas, l'embolisation et la sclérothérapie dominent le traitement actuel. La chirurgie trouve sa place seulement dans les formes compliquées.

Le diagnostic est particulièrement difficile pour la localisation profonde et est souvent révélé par ses complications, d'expression souvent trompeuse et avec un pronostic grave. L'IRM permet le diagnostic et précise son extension. La radiographie standard et le scanner sans contraste trouvent leur intérêt en cas de localisation osseuse. La chirurgie est pratiquement inévitable. Elle va permettre une exposition partielle du kyste afin d'évacuer sa totalité et de faire une sclérothérapie si la résection n'est pas possible. Nous rapportons le cas de localisation abdominale d'un enfant de 7 ans à manifestation occlusive inaugurale. Le diagnostic est post mortem. Un lymphangiome peut être à l'origine d'un volvulus de l'intestin grêle et de pronostic grave.

Mots clés – Lymphangiome – kystique – mésentère – volvulus – diagnostic post mortem.

SFCP-P47 – Urologie Duplications mülleriennes obstructives : à propos de 32 cas

C. Capito, A. Echaieb, S. Lortat Jacob, E. Thibaud, S. Sarnacki, C. Nihoul Fekete

Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France

Objectifs – La duplication müllérienne obstructive (DMO) est une malformation insuffisamment diagnostiquée à l'âge pédiatrique. Ce travail monocentrique se propose d'évaluer les résultats à long terme, de discuter la physiopathologie et le protocole thérapeutique.

Méthode – De 1984 à 2007, 32 patientes ont été suivies pour DMO. Deux groupes ont été constitués selon l'âge au diagnostic : prépubère (n = 8) ou pubère (n = 24). Une analyse clinique, radiologique et thérapeutique a été réalisée. Les patientes de plus de 18 ans (n = 22) ont été contactées afin d'évaluer les résultats à long terme.

Résultats – Pour le groupe prépubère, l'âge médian au diagnostic était de 6 mois. 4 patientes avaient une dysplasie rénale multikystique (DRMK) en anténatal, mais pour 2 d'entre elles le rein n'était plus visible à l'échographie postnatale. Les 4 autres patientes avaient un rein unique au moment du diagnostic, sans dossier anténatal. Toutes les patientes ont eu une résection en 1 temps de la cloison vaginale. 4 néphrectomies ont été réalisées quand un abouchement urétéral ectopique vaginal était présent. Pour le groupe pubère (âge médian : 14 ans), le délai ménarche-diagnostic était de 9 mois. Onze patientes ont consulté en urgence

pour douleurs et 9 ont eu une chirurgie abdominale inappropriée dont 3 hémihystérectomies. Pour les 13 autres patientes, la chirurgie a été programmée et effectuée par voie vaginale dans 11 cas et associée à une hémihystérectomie par voie haute dans 2 cas. A long terme, on note 6 grossesses pour 4 patientes (dont 2 dans l'hémi-utérus obstrué). Une patiente, aux antécédents d'hémihystérectomie, souffre d'infertilité par sténose du col.

Conclusions – La DMO est une malformation qu'il faut évoquer devant des douleurs abdominales récidivantes et une échographie montrant une masse pelvienne liquidienne et/ou une dysplasie rénale ou un rein unique. Le traitement chirurgical approprié consiste en une résection de la cloison vaginale en 1 temps, par voie basse. Une néphrectomie doit être discutée en cas d'abouchement urétéral anormal. Ces résultats montrent également une association fréquente d'une DRMK en anténatal et d'un rein absent en postnatal suggérant une séquence débutant par une anomalie du canal de Wolff et induisant l'anomalie müllérienne.

SFCP-P48 – Chirurgie viscérale Place de la colle en chirurgie pédiatrique

D.E. Akkouche, Y.M.J.H. Lezeau, J. Amhis, I.M. Karam, O. Jaby, M. Ponet

Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil, France

La colle biologique autorisée par la FDA en 1998, a été utilisée de façon courante par les professionnels de la santé pour la chirurgie traumatique, la chirurgie générale et d'autres types de chirurgie, ainsi que pour la médecine d'urgence et la pédiatrie.

Notre étude porte sur 514 enfants de moins d'un an opérés, dans le service de chirurgie pédiatrique de Créteil, d'une hernie inguinale sur une période de 6 ans afin d'évaluer la place de la colle biologique en matière de suture cutanée.

Matériel et méthode – 514 enfants de moins d'un an ont été opérés d'une hernie inguinale droite, gauche ou bilatérale de janvier 2000 à janvier 2006. Une colle liquide et stérile à usage cutané à base de 2-octyl-cyanoacrylate (DERMABOND®) a été utilisée chez les enfants qui ont bénéficié d'une suture par colle.

Technique chirurgicale – Incision cutanée dans le pli abdominal inférieur, abord du canal inguinal et dissection du sac herniaire des éléments du cordon, ligature section du sac, fermeture sous cutanée et suture par colle (plaie exsangue et berges affrontées correctement) ou par surjet intradermique au fil non résorbable.

Résultats – 372 garçons (72 %) et 142 filles (28 %) ont été opérés avec un sex ratio de 2.16

480 enfants ont été collés et 34 ont eu un surjet intradermique. Sur les 480 enfants collés on retrouve 342 garçons et 138 filles. La répartition garçons/filles dans la série des enfants suturées est de 30 et 4 respectivement

60 enfants collés et 3 enfants suturés n'ont pas été revus en consultation post opératoire.

On déplore dans les suites opératoires, un cas de déhiscence partielle et 3 cas de suppuration peu compliquée pour la colle, et un cas de déhiscence a été observé chez un enfant suturé. Sur le plan économique, l'utilisation de la colle revient à peu près au même prix que la suture cutanée par fil.

Discussion – Il n'y a pas de différence significative en termes de complications post opératoires dans les cures de hernie que la suture cutanée soit faite par un surjet intradermique ou par colle. Chez les enfants de moins d'un an nous préconisons d'utiliser la colle biologique qui donne des résultats esthétiques tout à fait satisfaisants, évite un geste infirmier supplémentaire (ablation des fils), et permet une meilleure manipulation de l'enfant lors des changes et du bain.

SFCP-P49 – Chirurgie viscérale

Les malformations adénomatoïdes kystiques du poumon

S. Sahli, F. Fitouri, R. Jemai, M. Gasmi, A. Essid, N. Sghairoun, M. Hamzaoui

Hôpital d'enfants, Tunis, Tunisie

Introduction – Les malformations adénomatoïdes kystiques pulmonaires (MAKP) sont des lésions kystiques rares du poumon. Elles correspondent à un défaut de développement des alvéoles associé à une prolifération anormale des bronchioles terminales, donnant ainsi naissance à des kystes de taille variable.

But – Il s'agit d'une étude rétrospective ayant intéressé 3 enfants présentant une MAKP. Nous avons analysé les manifestations cliniques, radiologiques ainsi que les résultats histologiques afin d'apprécier l'évolution après le traitement chirurgical.

Patients et Méthodes – Nous rapportons 3 observations de MAKP : 2 filles et un garçon. La moyenne d'âge de nos patients était de 56 mois. Dans aucun cas un diagnostic anténatal n'a été établi. Tous nos patients avaient un score d'Appgar normal à la naissance.

L'un de nos patients était symptomatique avant l'âge de deux ans. La symptomatologie d'appel était sous forme d'infections broncho-pulmonaires trainantes et récidivantes chez deux enfants. Dans le 3ème cas il a été suspecté un abcès du poumon devant la fièvre, l'asthénie et les sécrétions purulentes. Dans un cas il existait une dextrocardie avec hypoplasie pulmonaire. La radiographie du thorax ainsi que la tomodensitométrie ont montré de multiples formations kystiques du lobe supérieur gauche dans deux cas et du lobe inférieur droit dans un cas, confirmant ainsi le diagnostic de MAKP. Dans un cas, la radiographie pulmonaire a montré de multiples niveaux hydro aériques. Tous nos patients ont été opérés, une thoracotomie a été réalisée avec une lobectomie dans deux cas et une pneumonectomie dans un cas. L'examen anatomopathologique a permis de confirmer le diagnostic : dans un cas il s'agissait d'un Stocker I, d'un stocker 2 dans un cas et d'une forme hybride dans le 3ème cas associant un hamartome avec des lésions de MAKP type 2 de Stocker. Un recul de 5 mois montre une convalescence normale.

Conclusion – Le diagnostic prénatal des MAKP est basé sur l'imagerie par résonance magnétique et nucléaire entre la 20ème et la 28ème semaine d'aménorrhée. Les infections broncho-pulmonaires trainantes et récidivantes représentent la symptomatologie d'appel la plus fréquente. La thoracoscopie offre une possibilité d'exérèse des lésions kystiques. La surveillance post opératoire doit être prolongée.

SFCP-P50 – Chirurgie viscérale

Tumeur stromale de l'estomac, à propos d'un cas

E. Haraux, M. Hamzy, J. Mounard, D. Djeddi, J. Ricard

CHU Nord, Amiens, France

Nous avons pris en charge un garçon de 10 ans, sans antécédent, pour douleurs abdominales épigastriques modérées évoluant depuis 8 mois majorées et associées à une pâleur cutanéomuqueuse et un melæna depuis 2 jours. Le traitement de céphalées par AINS la veille oriente vers le diagnostic d'hémorragie digestive par ulcère gastro-duodénal.

L'enfant a une hémodynamique correcte et stable, il est hospitalisé et traité par IPP en intraveineux et transfusé de 2 culots globulaires. La fibroscopie gastrique met en évidence une masse nodulaire ulcérée prépylorique sans saignement actif.

L'enfant extériorise une hématomèse et le taux d'hémoglobine chute à 7,9 g/dL. L'échographie abdominale est normale. On décide de l'opérer. Une gastrectomie partielle permet une résection complète de la lésion.

L'examen histologique de la pièce opératoire conclue à une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) composée de cellules épithéloïdes avec une faible activité mitotique, exprimant les marqueurs CD117 et CD34, à

potentiel agressif de faible risque. L'exérèse est complète et les marges saines.

Le PET-scan ne montre pas de localisation secondaire. Cette tumeur étant localisée et complètement réséquée aucun traitement adjuvant n'est proposé.

Les GIST sont les tumeurs mésoenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif, développées aux dépens du tissu conjonctif, le plus souvent de l'estomac. Elles tirent probablement leur origine des cellules de Cajal. Elles sont rarement observées chez l'enfant. Les aspects histologiques des GIST sont hétérogènes mais leurs cellules tumorales expriment le plus souvent la protéine c-kit.

Avant 1980 on décrivait 2 groupes histologiques de tumeurs mésoenchymateuses du tube digestif : les tumeurs musculaires lisses et les schwannomes. Le marquage immunologique a permis d'identifier la protéine c-kit ou CD117, essentielle dans la compréhension de l'émergence des GIST et dans le développement de thérapeutique. La protéine c-kit est un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase dont l'interaction avec son ligand aboutit à la prolifération cellulaire.

Les GIST opérables et résécables sont traitées par chirurgie seule. En cas de métastase ou de résection incomplète un traitement par inhibiteur de la tyrosine kinase, l'imatinib, est associé.

SFCP-P51 – Urologie

Pyélonéphrite xanthogranulomateuse : à propos de 2 cas pédiatriques en 30 ans

E. Rahal (1), H. Martelli (1), S. Branchereau (1), V. Fouquet (1), F. Guerin (1), F. Gauthier (1), S. Franchi Abella (2), M. Fabre (3), D. Goldszmidt (4), D. Valteau-Couanet (5)

(1) CHU Bicêtre, Département de chirurgie pédiatrique, Paris, France ; (2) CHU Bicêtre, Radiologie pédiatrique, Paris, France ; (3) CHU Bicêtre, Département d'anatomopathologie, Paris, France ; (4) CHU Bicêtre, Département de Pédiatrie, Paris, France ; (5) Département d'oncologie pédiatrique, Institut Gustave Roussy, Paris, France

La pyélonéphrite xanthogranulomateuse (XGP) est une forme grave de suppuration rénale chronique souvent d'apparence pseudotumorale. C'est chez le petit enfant un des diagnostics différentiels du nephroblastome. Nous rapportons l'observation de 2 patients pris en charge en 25 ans.

Patients – premier cas (1983), nourrisson de 39 mois présentant une masse rénale gauche à la suite de plusieurs infections urinaires rebelles au traitement médical. Une mutité rénale apparaît à l'urographie intraveineuse et à la scintigraphie. Une nephrectomie est réalisée pour pyonéphrose. Le diagnostic de XGP a été posé sur l'examen histologique de la pièce de nephrectomie. Après un recul de 13 ans le patient a développé une hypertrophie compensatrice du rein droit et n'a pas présenté de récurrence infectieuse urinaire.

Deuxième cas (2007), nourrisson de 22 mois : masse douloureuse et fébrile de l'hypochondre gauche en l'absence d'antécédent urologique. Le diagnostic a été affirmé sur les données tomodensitométriques objectivant un processus hétérogène diffus évoquant des abcès associé à de multiples adénopathies coelio-mésentériques et latéro-aortiques. Un drainage percutané dans l'optique d'un traitement conservateur permet de documenter une infection à *proteus mirabilis*. L'évolutivité infectieuse a imposé la nephrectomie élargie. L'extension locorégionale a nécessité une résection anastomose colique localisée. Après un recul de 03 mois le patient a normalisé ses paramètres biologiques inflammatoires et infectieux.

Conclusion – La confirmation diagnostique de pyélonéphrite xanthogranulomateuse reste histologique. Quant bien même le diagnostic est affirmé en préopératoire, le traitement radical reste chirurgical et épargne des chimiothérapies inutiles.

SFCP-P52 – Chirurgie viscérale

La duplication ileale révélée par un syndrome occlusif

A. Mahmoudi, M. Rami, K. Khattala, M. A Afifi, Y. Bouabdallah

Centre Hospitalier Hassan II, Fès, Maroc

Objectif – Les duplications digestives représentent une entité rare, caractérisées par un important polymorphisme anatomoclinique.

La localisation grêlique reste prédominante dans tous les écrits : 63 %. Nous rapportons un cas de duplication iléale chez un nourrisson de 2 mois, admis dans un tableau d'occlusion intestinale, avec une évolution favorable après le traitement chirurgical.

Matériels et méthodes – Il s'agit d'un nourrisson de 2 mois, admis aux urgences pour un syndrome occlusif. Et dont le début de la symptomatologie remontait à 4 jours avant son admission par une augmentation du volume abdominal, un arrêt des matières et des gaz et des vomissements bilieux évoluant dans un contexte fébrile.

L'examen clinique a objectivé un nourrisson apyrétique, une déshydratation estimée à 5 %, alors que l'examen abdominal montre un abdomen distendu, tympanique à la percussion avec des orifices herniaires libres. Le bilan a montré une hyperleucocytose à 12200/mm³, une CRP à 145mg/l, une insuffisance rénale fonctionnelle. Le reste du bilan biologique a objectivé une hyponatrémie à 129meq/l, une hypochlorémie à 93meq/l et une hypokaliémie à 6.3meq/l.

Une radiographie thoracoabdominale face debout a montré des niveaux hydroaériques grêliques avec un pneumopéritoine.

Après une réanimation hydroélectrolytique et acido-basique le nourrisson est opéré. Il a bénéficié d'une résection intestinale avec une iléostomie. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire est compatible avec une duplication iléale. Les suites opératoires sont simples.

Conclusion – Le duplication digestive est une pathologie bénigne, mais dont le diagnostic et le traitement chirurgical précoces sont le seul moyen de prévenir les CNS d'une maladie à priori bénigne.

SFCP-P53 – Chirurgie viscérale

Teratome cervical à propos d'un cas

A. Mahmoudi, M. Rami, K. Khattala, M. A Afifi, Y. Bouabdallah

Centre Hospitalier Hassan II, Fès, Maroc

Objectif – Du mot grec teratos = monstre, les tératomes sont des tumeurs malformatives dérivant de la transformation des cellules germinales. La localisation cervicale est rare, et nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

Matériels et méthodes – Nous rapportons l'observation d'un nouveau-né de sexe masculin à J3 de vie, issue d'une grossesse non suivie, accouchement à domicile avec une anamnèse infectieuse négative.

Hospitalisé pour une masse laterocervicale droite découverte à la naissance, sans signes respiratoires associés. L'examen clinique a objectivé un nouveau né tonique, réactif, pouls à 92 batt./min, pas de cyanose, ni dyspnée, une FR à 32 C/min, avec une masse laterocervicale droite rénitente de 10cm, indolore avec des télangiectasies, le bilan biologique a montré une hémoglobine à 16g/dl, GB à 11300, TP à 50 % alors que β HCG et α FP sont négatifs.

Le scanner cervical objective une masse hypodense contenant des travées et des calcifications, sans envahissement des vaisseaux ni la trachée.

Le traitement a consisté en une exérèse chirurgicale totale de la masse *n* envahissant ni les vaisseaux ni la trachée. L'étude histologique est en faveur d'un tératome immature multitissulaire, avec 10 % de blastème, et un tissu nerveux immature.

Les suites sont simples après un mois d'évolution, le patient a été perdu de vue ensuite.

Conclusion – L'atteinte cervicale représente une localisation rare des tératomes.

La détresse respiratoire néonatale est l'élément péjoratif de cette pathologie dont le traitement est chirurgical.

SFCP-P54 – Urologie

Traumatisme rénal sur rein sigmoïde à propos d'un cas

A. Mahmoudi, M. Rami, K. Khattala, M. A Afifi, Y. Bouabdallah

Centre Hospitalier Hassan II, Fès, Maroc

Objectif – Le traumatisme sur rein sigmoïde est une pathologie rare, et pose encore des problèmes diagnostic et de prise en charge.

Matériels et méthodes – nous rapportons le cas d'un enfant de 8 ans sans antécédents pathologiques, victime d'un traumatisme fermé par coup de sabot au niveau du flanc droit, avec apparition d'une hématurie totale. Le patient a consulté 6 jours après aux urgences devant la persistance de l'hématurie. L'examen initial trouvait un patient en assez bon état général, conjonctives légèrement décolorées, état hémodynamique stable, apyrétique. La palpation trouve une sensibilité du flanc droit et de la région hypogastrique, sans masse palpable, ni contact lombaire. Le bilan biologique objective une anémie à 9g/dL. L'échographie abdominale objective une contusion rénale droite. Le complément uroscannographique a objectivé un rein sigmoïde avec malrotation du rein droit, une contusion parenchymateuse du rein droit, une fracture du rein gauche qui est en préchidien, et une extravasation du produit de contraste en rapport avec une lésion des voies excrétrices. Le suivi en milieu hospitalier a objectivé un éclaircissement des urines sans fièvres ni douleur ni hypertension artérielle, le contrôle scannographique du 10ème jour, a montré une nette amélioration. L'abstention chirurgicale a été décidée et le scanner de contrôle après un mois est revenu normal.

Conclusion – les traumatismes sont un mode fréquent de révélation d'un rein pathologique. Le rein sigmoïde est une malformation assez rare. Nous rapportons un cas colligé au service de chirurgie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès avec revue de la littérature.

SFCP-P55 – Urologie

Urétrocele post-traumatique à propos d'un cas

A. Mahmoudi, M. Rami, K. Khattala, M. A Afifi, Y. Bouabdallah

Centre Hospitalier Hassan II, Fès, Maroc

Objectif – L'urétrocele est une pathologie peu décrite, se caractérise par une dilatation du calibre urétral qui peut prendre des dimensions énormes, qui peut être congénital ou acquis.

Matériels et méthodes – Il s'agit d'un enfant de 6 ans de sexe masculin, sans antécédents particuliers, admis en réanimation pour traumatisme crânien grave.

Le malade a présenté un urétrocele après un sondage traumatique, se manifestant par une masse rénitente au niveau de la racine de la verge, qui s'évacue par le méat à la pression, celui-ci a augmenté énormément de volume et surinfecté puis a fistulisé en pénoscrotal.

On a réalisé une cystostomie puis une mise à plat en attendant une urétrotroplastie, celle-ci réalisée 07 mois plus tard avec bonne résultat post opératoire.

Conclusion – L'urétrocele, pathologie rare de l'enfant, peut être congénitale ou acquise, de diagnostic facile chez le garçon et de prise en charge délicate.

SFCP-P56 – Chirurgie viscérale

Localisations primitives exceptionnelles de kyste hydatique chez l'enfant

A. Charieg, A. Charieg, M. Ben Dhaou, T. Chouikh, S. Ghorbel, M. Belaiba, F. Nouira, R. Khemakhem, S. Jliidi, B. Chaouachi

Hôpital d'enfants, Tunis, Tunisie

La parasitose hydatique est une pathologie sévissant à l'état endémique en Afrique du nord. Bien que les localisations pulmonaires et hépatiques représentent 90 % des localisations, le kyste hydatique peut toucher n'importe quel organe.

Nous rapportons dans ce travail rétrospectif 6 cas de localisations primitives rares de kyste hydatique observés entre 2002 et 2007.

Six enfants ont présentés des localisations primitives rares de kyste hydatique. Il s'agit dans deux cas de kyste hydatique du rein ouvert dans les voies excrétrices, dans 3 cas de kyste hydatique pelvien rétro-péritonéal et dans un cas de kyste hydatique pancréatique.

Les explorations radiologiques (échographie + TDM) n'ont pas trouvé d'autre localisation hydatique dans 4 cas, et la découverte a été concomitante avec une localisation pulmonaire et hépatique dans les 2 cas de kystes pancréatique et rénal. Le diagnostic de kyste hydatique a été retenu dans tous les cas sur l'aspect per-opératoire et l'examen histologique. Tous les enfants ont bénéficiés d'une stérilisation du kyste, avec aspiration et extraction de la membrane prolifère.

Conclusion – Devant une masse kystique intra abdominale dans un pays d'endémie, le diagnostic de kyste hydatique doit être évoqué en dépit du caractère exceptionnel de ces localisations.

Mots clés – Kyste hydatique, localisations rares

SFCP-P57 – Chirurgie viscérale

Cause rare d'occlusion néonatale : atrésie colique. A props de 3 cas

A. Charieg, T. Chouikh, M. Ben Dhaou, S. Ghorbel, F. Nouira, M. Belaiba, R. Khemakhem, B. Chaouachi

Hôpital d'enfants, Tunis, Tunisie

L'atrésie colique est la moins fréquente des atrésies de l'appareil digestif. Le trouble de vascularisation anténatal est l'hypothèse étiologique la plus communément admise pour expliquer les atrésies complètes. Cette anomalie peut être isolée ou faire partie d'un syndrome poly malformatif.

Nous rapportons rétrospectivement trois observations de nouveau-nés pris en charge entre 2002 et 2007 présentant une atrésie colique.

Le premier cas est un nouveau-né de sexe féminin, ayant un syndrome de Prune-Belly hospitalisée à j2 de vie pour occlusion néonatale. L'exploration chirurgicale a constaté une atrésie colique complète du tiers droit du transverse, unique. Il a été réalisé une anastomose termino-terminale. En post opératoire l'enfant est décédé suite à un sepsis grave.

Le deuxième cas est un nouveau-né de sexe masculin hospitalisé à j2 de vie pour occlusion néonatale. L'exploration chirurgicale a constaté l'existence d'un diaphragme colique complet à 10cm du cul de sac de Douglas. Il a été réalisé une anastomose termino terminale et une colostomie droite transverse. La colostomie a été fermée à l'âge de 5 mois. Il a développé à l'âge de 7 mois un ictère dont l'exploration a trouvé un kyste du cholédoque et a eu à l'âge de 2 ans une anastomose bilio-digestive avec des suites opératoires simples.

Le troisième cas est un nouveau-né de sexe féminin admis à j2 de vie pour occlusion néonatale. L'exploration chirurgicale a trouvé une atrésie colique complète à 3 cm de la valvule de Bauhin, isolée. Il a été réalisé une colostomie de proche amont. La continuité digestive a été rétablie à l'âge de 5 mois avec conservation de la valvule. Dans les suites opératoires, elle a eu une fistule colique dirigée qui s'est tarie spontanément.

Conclusion – A la lumière des ces observations et après une revue de la littérature, nous soulignons la rareté de l'atrésie colique complète, l'existence d'association malformative et le caractère exceptionnel de l'atrésie colique diaphragmatique non expliqué par la théorie de l'accident vasculaire.

SFCP-P58 – Urologie

Les duplications uretrales sagittales chez l'enfant : à propos de 5 cas

F. Nouira, N. Sarrai, R. Khemakhem, A. Charieg, S. Ghorbel, S. Jlidi, B. Chaouachi

Hôpital d'enfants, Tunis, Tunisie

Introduction – Les duplications urétrales sont des anomalies congénitales très rares et revêtent des aspects variés en fonction du siège et de leur caractère complet ou incomplet.

Moyens et Méthodes – Nous rapportons 5 cas de duplications urétrales sagittales colligés dans notre service de chirurgie pédiatrique B depuis Janvier 2000 jusqu'à Décembre 2007.

Résultats – Il s'agissait de 2 cas de duplication epispadie et 3 cas de duplication hypospade. Le diagnostic a été suspecté par l'examen clinique et a été confirmé par les opacifications radiologiques. Le traitement chirurgical a consisté en une résection du septum entre les deux urètres avec cure de l'hypospadias dans 3 cas et une excision totale de l'urètre surnuméraire dans 2 cas. Les suites opératoires étaient simples avec un jet urinaire unique par un méat apical.

Conclusion – Les duplications urétrales chez le garçon représentent une entité anatomique très rare dont la symptomatologie clinique est liée à la forme anatomique et dont le traitement relève de la chirurgie.

SFCP-P59 – Chirurgie viscérale

Interêt de l'hypnose en chirurgie pédiatrique

M.M. Lucas-Polomeni, C. Sauve-Barbarot, O. Azzis, B. Fremont

CHU Pontchaillou, Rennes, France

Objectif – Etude de l'intérêt de l'hypnose en prémédication et en per opératoire.

Matériel et méthodes – Hypnose en prémédication : 50 enfants (2-11 ans) opérés d'une chirurgie sous-ombilicale bénéficiaient d'une prémédication par hypnose ou recevaient 0,5mg/kg de Midazolam. Des scores d'anxiété étaient notés en préopératoire et en postopératoire, les troubles du comportement étaient comparés à J1, J7 et J14.

Résultats – Seule l'hypnose diminue l'anxiété préopératoire jusqu'à la pose du masque facial. A J1, 30 % des enfants ont des troubles du comportement avec l'hypnose contre 62 % avec le Midazolam. Cette différence persiste à J7 (26 % vs 59 %). Hypnosédation per opératoire : 39 enfants (3-16 ans) bénéficiant d'une chirurgie sous-ombilicale, avaient soit une anesthésie générale classique avec intubation trachéale (groupe AG), soit une hypnosédation (groupe H) associée à du Rémifentanyl, en ventilation spontanée. Dans les deux groupes, une anesthésie locorégionale assurait l'analgésie per opératoire.

Résultats – En postopératoire, une augmentation des troubles du comportement est rapportée chez 65 % des enfants sous AG versus 18 % du groupe H.

Conclusion – Grâce à l'hypnose, l'enfant parvient à faire abstraction de la réalité environnante, et développe des capacités d'action de l'esprit sur le corps. Son monde imaginaire va le guider vers la diminution de l'anxiété et la modification de son seuil douloureux. Dans notre service de Chirurgie Pédiatrique, les indications de chirurgie sous hypnosédation sont multiples (hernie inguinale, ombilicale, ectopie testiculaire, phimosis, naevus, otoplasties, ablation de broches, ongles incarnés.) L'hypnose est utilisée seule, ou associée à une anesthésie locale ou locorégionale, ou accompagnée d'analgésique à faible dose. Dans de rares cas, une conversion en anesthésie générale a pu être réalisée en toute sécurité pour le patient et le chirurgien (défaut d'analgésie ou anxiété non gérable avant l'incision). Au bloc opératoire, la pratique de l'hypnose permet de renforcer le lien anesthésiste-chirurgien – I.B.O.D.E. L'intérêt devient commun, centré sur le confort du patient. Comparée à l'anesthésie générale, cette technique permet de réduire significativement les troubles du comportement postopératoire.

SFCP-P60 – Urologie

Suivi à 5 ans de la ponction d'urétérocèle dans les systèmes double

R.H. Priso (1), R. Sfeir (1), E. Aubry (1), P. Colin (1), R. Novo (2), M. Dehenault (2), P. Deruelle (3), R. Besson (1)

(1) Hôpital Jeanne de Flandre, Chirurgie Pédiatrique, Lille, France ; (2) Hôpital Jeanne de Flandre, Néphrologie, Lille, France ; (3) Hôpital Jeanne de Flandre, Obstétrique, Lille, France

Objectif – Le suivi à 5 ans de la ponction d'urétérocèle dans les systèmes doubles.

Méthode – Etude rétrospective portant sur la période 2002-2007 et reprenant toutes les données anténatales et postnatales.

Résultats – De 2002 à 2006, 33 patients présentant une urétérocèle sur système double ont été inclus. 13 garçons et 20 filles. 24 patients avaient eu un diagnostic anténatal d'uropathie. 7 diagnostics furent portés à la suite d'une pyélonéphrite et 2 ont été découverts lors du bilan de recherche d'anomalies associées pour malformation ano-rectale. Tous les patients ont eu avant la ponction d'urétérocèle une échographie des voies urinaires, une cystographie et pour certains une scintigraphie rénale. La cystographie révélait : 18 RVU (homolatéral et/ou controlatéral, unilatéral et/ou bilatéral) chez 27 patients (66 %). La ponction dans le cadre du DAN était réalisée endéans les 7 jours de vie en moyenne. Deux patients ont eu une seconde ponction d'urétérocèle. 11 patients ont présenté une infection urinaire fébrile après la ponction. 22/33 patients (66 %) ont bénéficié d'une seconde intervention : 14 malades (42 %) une exérèse d'urétérocèle avec réimplantation urétéro-vésicale, 8 malades (24 %) ont eu une héminephrectomie polaire supérieure et urétérectomie (7/8 de ces patients avaient eu une pyélonéphrite après la ponction d'urétérocèle).

Conclusion – La ponction d'urétérocèle dans les systèmes double permet un meilleur drainage du rein dupliqué, voire du rein controlatéral et de la vessie. 2/3 de ces patients bénéficieront après la ponction d'urétérocèle d'une seconde chirurgie urologique conséquente, suite à des pyélonéphrites ou à la persistance du RVU.

SFCP-P61 – Chirurgie viscérale Fente cervicale médiane congénitale.

Une rare malformation du cou à connaître

C. Piolat, Y. Robert, B. Morand, C. Durand, D. Pasquier, J.F. Dyon

CHU, Grenoble, France

Introduction – Les fentes cervicales médianes congénitales sont des malformations qui concernent la « bande médiane » du cou. Elles résultent d'une anomalie de fusion des arcs branchiaux sur la ligne médiane et sont exceptionnelles. Une centaine de cas sont rapportés dans la littérature. Nous en décrivons une observation chez un petit nourrisson.

Observation – Les auteurs rapportent le cas d'un nourrisson de sexe féminin adressé à l'âge de 4 mois suite à la découverte néonatale d'une anomalie cervicale médiane atypique. L'aspect a fait évoquer une fente cervicale médiane. Après un bilan malformatif (radiographies du rachis cervical et de la mandibule, échographie cervicale, IRM cervicale, échocardiographie), une chirurgie correctrice a été réalisée à 9 mois. Les suites ont été simples.

Discussion – Les fentes cervicales médianes congénitales sont reconnaissables dès l'inspection de l'enfant tant leur aspect est typique. Ceci en permet le diagnostic précoce. La forme complète comporte : une bride verticale médiane sous-cutanée sterno-mentale, une fente cutanée longitudinale ulcérée à fond granuleux, une formation molluscoïde fibromateuse médiane surmontant la fente et un trajet fistuleux borgne sus-sternal à la partie inférieure de la fente. La bride est l'élément le plus constant des formes partielles. Le plus souvent isolées, l'association à des fentes labio-glosso-mandibulaires ou à des cardiopathies congénitales a cependant été décrite. L'évolution spontanée en l'absence de traitement se fait vers un retentissement esthétique et fonctionnel cervico-facial parfois important (limitation de l'extension du cou avec attitude en flexion, perturbation de la croissance mandibulaire). Ces complications et séquelles potentiellement graves soulignent l'intérêt d'un diagnostic précoce, néonatal, permettant une chirurgie correctrice dans les premiers mois de vie. Les techniques chirurgicales sont discutées et le plus souvent basées sur l'exérèse de l'ensemble des tissus anormaux et la reconstruction par plasties en « Z ». Une surveillance doit être instituée au long cours de façon à dépister les récurrences éventuelles et à s'assurer du bon déroulement de la croissance mandibulaire.

SFCP-P62 – Chirurgie viscérale Le syndrome de Budd-Chiari secondaire au kyste hydatique

K. Atarraf, M. Lachqar, L. Chater, A. Madi, A. Mahmoudi, M.A. Afifi, Y. Bouabdallah

CHU Hassan II, Fès, Maroc

Le syndrome de Budd-Chiari (SBC), qui se définit par une obstruction des veines hépatiques ou de la veine cave inférieure sus-hépatique, survient de façon exceptionnelle chez l'enfant.

Nous rapportons le cas d'un enfant de 10 ans, admis pour prise en charge d'un ictère choléstatique évoluant depuis 1 mois, dans un contexte d'apyrexie. L'examen clinique avait trouvé un enfant apyrétique avec une hépatosplénomgalie sans signes d'insuffisance hépatique. L'échographie hépatique avait révélé un kyste hydatique énorme de 10cm postérieur avec compression de la veine sus hépatique moyenne dont le flux est diminué. L'exploration chirurgicale avait confirmé le kyste et a mis en évidence ostiofistules biliaires qui ont été aveuglées. Les suites opératoires ont été marquées par la fuite biliaire qui s'est tari après 10 jours.

Le syndrome de Budd-Chiari est une complication rare du kyste hydatique hépatique qui est une pathologie bénigne avec un risque de gravité potentiel.

SFCP-P63 – Chirurgie viscérale Kyste cilié de l'intestin antérieur de diagnostic anténatal

F. Guérin (1), M. Fabre (1), D. Pariente (1), A. Laufenburger (2), G. De Miscault (3), F. Gauthier (1)

(1) CHU Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France ; (2) CHR, Orléans, France ; (3) CHU Nancy, Vandoeuvre, France

Objectif – Les diagnostics différentiels des kystes intra hépatiques de diagnostic anténatal sont les kystes extra parenchymateux (dilatation kystique congénitale des voies biliaires et l'atrésie des voies biliaires de forme kystique). Les kystes intra hépatiques de diagnostic anténatal sont rares : il faut évoquer entre autre l'Hamartome mésoenchymateux, le kyste simple du foie et le kyste cilié de l'intestin antérieur (KCIA) qui est une lésion kystique hépatique dont le revêtement est un épithélium cylindrique cilié pseudo stratifié de type respiratoire. La majorité des KCIA sont asymptomatiques mais ils peuvent comprimer les vaisseaux ou les voies biliaires, et dégénérer en carcinome à cellules squameuses. C'est pourquoi il est important de les reconnaître.

Matériels et méthodes – Nous rapportons deux cas de KCIA de diagnostic anténatal.

Résultats – Dans les deux cas l'échographie anténatale à 22 semaines d'aménorrhée montrait une image kystique centro-hépatique. L'échographie post natale de la lésion montrait des cloisons et des calcifications dans la paroi ainsi que des sédiments. Dans le cas n°1 la lésion mesurait 6 cm x 4 cm x 7 cm, située dans les segments IV, V, VIII du foie. La lésion a augmenté de taille à 8 x 6 x 8 cm. Le bilan hépatique montrait une élévation isolée des γ GT à 184UI/l.

Dans le Cas n° 2 : la lésion mesurait 5cmX5cm, située dans le segment IV du foie. La lésion était stable. Le bilan hépatique était normal.

Les deux enfants ont été opérés à 12 mois (Cas1) et 14 mois (Cas2) : dans les deux cas nous avons réalisé une hépatectomie centrale et une double dérivation bilio-digestive sur anse en Y car la lésion était au contact des voies biliaires intra hépatiques et la résection emportait la convergence. L'anatomopathologie du kyste a confirmé le diagnostic de KCIA

Conclusion – Seulement 4 cas pédiatriques de KCIA ont été rapportés dans la littérature, dont deux de diagnostic anténatal. Du fait de leur évolution défavorable, lorsque l'imagerie montre une lésion kystique centro hépatique cloisonnée, avec des sédiments et des calcifications, il faut la réséquer au prix d'une hépatectomie difficile avec reconstruction biliaire.

SFCP-P64 – Urologie

Reflux vésico-urétéral chez l'enfant : comparaison de 2 populations

H. Coridon, E. Aubry, J. Lam-Thamh, R. Sfeir, R. Besson

Jeanne de Flandre, Lille, France

La correction chirurgicale du reflux vésico-urétéral (RVU) de l'enfant est l'intervention la plus fréquente sur les voies urinaires supérieures. Il n'a pas été défini de limite d'âge pour la réaliser. Nous avons voulu étudier l'impact de l'âge des patients opérés d'un RVU sur les suites immédiates de cette intervention.

Nous avons réalisé une étude rétrospective comparative de 2 populations d'enfants opérés d'un RVU par voie chirurgicale classique de janvier 2003 à décembre 2006, au CHRU de Lille. La première population était constituée d'enfants de moins de 1 an, opérés d'un RVU prouvé en cystographie et avec persistance de pyélonéphrites sous antibioprofylaxie. La deuxième population regroupait des enfants opérés pour la même indication mais

tous d'âge supérieur à 1 an. Nous avons relevé pour chaque patient les complications post opératoires et la gravité de celle-ci, classées en 4 catégories.

Dix-huit enfants ont été opérés avant l'âge d'1 an selon la technique de Cohen uni ou bilatérale pour RVU avec persistance de pyélonéphrites sous antibioprofylaxie. La population témoin était homogène selon les critères de sexe, de type de RVU, de type d'intervention, et d'indication chirurgicale à la population étudiée.

Le taux de succès est de 98 % dans les deux populations. La comparaison des deux populations ne montrait aucune différence significative concernant les complications post opératoires. Seules la durée moyenne d'hospitalisation est significativement plus courte chez les enfants de plus de 1 an ($p < 0,01$).

Les résultats précoces de l'intervention anti-RVU ne semblaient pas modifiés par l'âge inférieur à 1 an. Ce facteur rallongeait uniquement la durée d'hospitalisation. Les effectifs de cette étude étaient petits, limités par la sélection de l'indication chirurgicale. Nous envisageons d'effectuer une étude plus complète afin de comparer les résultats selon les motifs qui ont posé l'indication chirurgicale.

SFP et FCE

Communications libres SFP

SFP-01 – Urgences La procalcitonine (PCT) en pratique quotidienne aux urgences pédiatriques

H. Zebiche

Hopital Lapeyronnie, Montpellier, France

La fièvre est un motif fréquent de consultation aux urgences, les parents consultent de plus en plus précocement, dès les premiers symptômes d'où les difficultés d'éliminer une infection bactérienne systémique. L'obligation d'un diagnostic rapide, pour une orientation adéquate du patient amènent à demander des examens complémentaires parfois excessifs. Le dosage de la PCT aux urgences pédiatriques de Montpellier est fait au laboratoire de biochimie par un automate kryptor et permet d'avoir un résultat dans les deux heures, tous les jours 24 heures sur 24 depuis mai 2007.

Le but de notre étude est d'analyser l'intérêt de la demande de cet examen et évaluer sa place aux urgences.

Méthodologie – étude rétrospective sur 3 mois : du 01/08/2007 au 01/10/2007 aux urgences pédiatriques de Montpellier, des dossiers des patients fébriles ayant nécessité un bilan biologique, avec les marqueurs de l'inflammation et entre autre un dosage de la PCT ;

Résultats – 117 patients fébriles à l'admission, 50 filles (43 %) et 67 garçons (57 %). La médiane pour l'âge 1,4 ans (0,11 – 14). La PCT est négative, inférieure à 0,5ng/ml dans 59 % des cas, positive supérieure à 2ng/ml dans 20 % des cas. L'infection est confirmée bactériologiquement dans 37 % des cas (42 patients).

La PCT est positive chez 22 patients, 16 sont porteurs d'une infection bactérienne, 65 patients ont une PCT inférieure à 0,5ng/ml, 16 ont une infection bactérienne. Les valeurs élevées de PCT sont pour la plupart des infections avec un tableau clinique évident d'infection systémique grave.

Conclusion – La prescription de la PCT aux urgences pédiatriques doit être réfléchi et bien posée car coûteuse, la clinique reste l'élément essentiel pour le diagnostic.

SFP-02 – Pathologie infectieuse Utilisation de la procalcitonine (PCT) aux urgences pédiatriques ; nécessité d'une prescription ciblée

A. Ferron (1), G. Picherot (1), E. Launay (1), J.-L. Orsonneau (2), J.-C. Roze (1), C. Gras-Le Guen (1)

(1) Hôpital Mère Enfant CHU, Nantes, France ; (2) Laboratoire de Biochimie, CHU, Nantes, France

La procalcitonine est un marqueur d'infection bactérienne maintenant validé chez l'adulte comme chez l'enfant. Son dosage fait depuis l'objet

de nombreuses prescriptions puisqu'il est prescrit chez 10 % des enfants consultant dans notre service.

Objectif – Montrer le manque de performance de ce marqueur lorsqu'il est prescrit sans distinction dans toutes les situations de suspicions d'infections bactériennes de l'enfant.

Patients et Méthodes – Analyse rétrospective d'une cohorte d'enfants ayant fait l'objet d'un dosage de PCT lors d'une consultation aux urgences pédiatriques sur une période de 2 mois. Les patients ont été classés en 7 catégories d'infections bactériennes selon des définitions validées dans la littérature (Pyélonéphrites, méningites, ORL, digestif, respiratoire, fièvre isolée, syndrome grippal). Ont été établies des courbes ROC puis calculés la sensibilité, spécificité et le rapport de vraisemblance (RV) de la PCT. Le seuil pathologique retenu était 0,5 ng/ml

Résultats – 273 dossiers ont été analysés. Toutes indications confondues, l'aire sous la courbe de la courbe ROC de la PCT est inférieure à celle de la CRP (0,75 ± 0,06 vs 0,81 ± 0,05 respectivement). L'association des 2 marqueurs par une analyse discriminante n'est pas plus performante que la CRP seule (0,82 ± 0,05 vs 0,81 ± 0,05). On retrouve pourtant de bonnes sensibilité, spécificité et rapport de vraisemblance + en cas de fièvre isolée : 100 ± 40 %, 65,7 ± 14 % et 4,85 (IC 95 % : 3,04-7,7) respectivement, et de méningite : 100 ± 33 % et 100 ± 40 % respectivement. Ces paramètres sont très peu performants par contre en cas d'infections ORL ou digestives avec une sensibilité de 36 ± 22 et 40 ± 32 %, une spécificité de 73 ± 20 et 68 ± 14 % et un RV + de 1,33 (IC95 % : 0,44-4) et 1,26 (IC95 % : 0,39-4,08) respectivement. A posteriori, 42 % des prescriptions de PCT pour cette cohorte n'étaient pas justifiées.

Conclusion – La réalisation d'un dosage de PCT doit être réservée aux situations où ce marqueur est connu comme discriminant. La prescription doit en être ciblée et sériorisée afin d'éviter des dérives d'utilisation délétères pour tous.

SFP-03 – Pathologie infectieuse AINS et varicelles hospitalisées : impact de la recommandation de l'AFSSAPS ?

J. Gaudelus (1), C. Levy (2), A. Lecuyer (2), B. Soubeyrand (3), E. Caulin (3), E. Grimprel (1), R. Cohen (1), G. des Pédiatres de l'Obs. des Varicelles (1)

(1) GPIIP de la SFP, Groupe De Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, Paris, France ; (2) ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint Maur des Fossés, France ; (3) Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France

Objectifs – En juillet 2004, l'AFSSAPS a recommandé de ne plus utiliser les AINS en cas de varicelle chez l'enfant du fait d'un risque potentiel de favoriser des complications infectieuses, en particulier cutanées. L'effet d'une telle recommandation a été analysé au sein de la cohorte de patients inclus dans l'observatoire national des varicelles hospitalisées mis en place par le GPIIP en collaboration ACTIV.

Méthodes – De mars 2003 à juin 2007, 175 services de pédiatrie répartis sur l'ensemble du territoire français ont rapporté 2675 cas de varicelles hospitalisées en décrivant les caractéristiques démographiques, les facteurs de risque, les complications et l'évolution à court terme.

Résultats – Les taux de surinfection et de surinfection cutanée sont significativement plus élevés en cas de prise d'AINS ; respectivement : 74,5 % versus 45,2 % (OR, 3,54 ; 95 % CI, 2,73-4,58, $p = 0,0001$) et 61,7 % versus 32,2 % (OR, 3,39 ; 95 % CI, 2,7-4,3, $p < 0,0001$). Avant la recommandation (1268 cas rapportés en 16 mois), 19,9 % des patients ont pris des AINS ; le taux de surinfection est de 51,5 %. Après la recommandation (1407 cas rapportés en 34 mois), 6 % ont reçu des AINS ($p < 0,0001$) et le taux de surinfection est de 46,6 % ($p = 0,01$). Les taux de surinfection cutanée ont également diminué de 38,4 % à 33,7 % ($p = 0,01$) entre les deux périodes alors que celui des autres types de surinfection est resté stable : 12,5 % à 11,4 % ($p = 0,4$).

Conclusion – Depuis la recommandation de l'AFSSAPS, il a été observé une baisse significative de l'utilisation des AINS en cas de varicelle compliquée hospitalisée. Par ailleurs, les surinfections cutanées ont diminué de manière significative, mais un lien de causalité ne peut être formellement démontré avec ces données et cette méthodologie.

SFP-04 – Pathologie infectieuse Intérêt de la procalcitonine (PCT) comme marqueur d'infection bactérienne post-opératoire en pédiatrie

C. Manteau (1), P.E. Séguéla (1), C. Lejus (2), J. Caillon (3), J.-L. Orsonneau (4), C. Gras-Le Guen (1)

(1) Hôpital Mère Enfant CHU, Nantes, France ; (2) Département d'Anesthésie, CHU, Nantes, France ; (3) EA 3826 UPRES Faculté de Médecine, Nantes, France ; (4) Laboratoire de Biochimie, CHU, Nantes, France

Chez les enfants suspects d'infection post-opératoire, l'examen clinique et l'interprétation des marqueurs biologiques usuels d'infection sont parfois rendus difficiles par l'existence d'un syndrome inflammatoire dans les heures suivant la chirurgie. Dans ce contexte, la PCT, marqueur plus spécifique de l'infection bactérienne pourrait constituer une aide diagnostique.

Objectif – Évaluer l'intérêt de la PCT dans le diagnostic de l'infection bactérienne post-opératoire de l'enfant.

Méthodes – Un dosage de procalcitonine a été réalisé chez des enfants suspects d'infections post-opératoires. La population a été stratifiée en cinq groupes selon le site opératoire puis les patients ont été classés a posteriori en deux groupes : infectés/non infectés selon des critères référencés dans la littérature. Les valeurs de procalcitonine ont ensuite été comparées entre ces deux groupes.

Résultats – 75 patients ont été inclus dont 32 infectés et 43 non infectés. La moyenne du groupe infecté était à $2,07 \pm 0,52$ ng/ml et celle du groupe non infecté à $0,36 \pm 0,11$ ng/ml. Le seuil pathologique choisi à l'aide de la courbe ROC était de 0,5 ng/ml. La sensibilité était à $0,62 \pm 0,24$, la spécificité à $0,70 \pm 0,12$, la VPP à $0,61 \pm 0,17$, la VPN à $0,71 \pm 0,16$, le rapport de vraisemblance positif à $2,01 \pm 0,91$ et le rapport de vraisemblance négatif à $0,58 \pm 0,22$. Dans le groupe de chirurgie cardio-thoracique avec CEC, la PCT avait une sensibilité de $0,85 \pm 0,17$ tandis qu'elle n'était que de $0,25 \pm 0,41$ pour le groupe de chirurgie ostéo-articulaire.

Conclusion – La procalcitonine apparaît comme un marqueur peu performant en cas de suspicion d'infection post-opératoire chez l'enfant avec une sensibilité insuffisante pour un test de dépistage. Cependant, ce marqueur semble plus discriminant en cas de chirurgie cardio-thoracique.

SFP-05 – Pathologie infectieuse Surveillance des varicelles hospitalisées en France : résultats de 4 années

E. Grimprel (1), A. Lecuyer (2), C. Levy (2), B. Soubeyrand (3), E. Caulin (3), R. Cohen (1), J. Gaudelus (1), G. des Pédiatres de l'Obs. des Varicelles (1)

(1) GPIP de la SFP, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, Paris, France ; (2) ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint Maur des Fossés, France ; (3) Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France

Objectifs – Afin de préciser l'importance de la varicelle et de ses complications chez l'enfant en France, un observatoire national des varicelles hospitalisées a été créé en 2003 par le GPIP (SFP) avec ACTIV.

Méthodes – De mars 2003 à juin 2007, 175 services de pédiatrie ont déclaré leurs cas de varicelles hospitalisées en décrivant les caractéristiques démographiques, les facteurs de risques, les complications et l'évolution à court terme.

Résultats – Les 2675 cas déclarés sont âgés en moyenne de 2,3 ans $\pm 2,2$ (médiane 2). Parmi eux, 28,1 % sont âgés de moins de 1 an, 64,8 % de 1 à 5 ans, 6 % de 6 à 11 ans et 1,1 % plus de 12 ans. La durée moyenne d'hospitalisation est de 4,8 jours $\pm 3,7$ (médiane 4). La varicelle est peu profuse (<50 lésions) dans 37 % des cas. La varicelle est jugée grave dans 19,3 % des cas et 67 % des enfants sont fébriles. Des facteurs de risque reconnus de surinfection (âge, chimiothérapie, corticothérapie, VIH) sont identifiés dans 11,6 % des cas et des facteurs de risque potentiels (prise d'AINS, application de poudre ou talc sur les lésions, eczéma, pathologie sous-jacente) chez 28,7 % des patients. Une complication est identifiée dans 76,4 % des cas : 65 % chez les moins de 1 an, 81,7 % de 1 à 5 ans, 74,4 % de 6 à 11 ans et 67,9 % chez les plus de 12 ans ($p < 0,0001$). La complication la plus fréquente est la surinfection bactérienne (48,9 %) qui concerne la peau et les tissus mous dans 35,9 % des cas. Lorsque le nombre de vésicules est < 50, les surinfections cutanées sont plus rares ($p < 0,0001$). Le staphylocoque doré et le streptocoque A sont isolés respectivement dans 10,6 % et 6,1 % des cas. Les complications neurologiques représentent 7,6 % des cas et les convulsions fébriles 7,2 % des cas. Douze décès et 55 séquelles (essentiellement cutanées) sont rapportés.

Conclusion – Les hospitalisations pour varicelle concernent en majorité les enfants sans facteur de risque. Ces hospitalisations sont dues à la présence d'une complication dans l'immense majorité des cas. Chez les moins de 5 ans, les complications les plus fréquentes sont les surinfections avant tout cutanées et, à partir de 6 ans, les complications neurologiques prédominent.

SFP-06 – Pathologie infectieuse Tests de diagnostic rapide de la grippe chez l'enfant

P. Martin (1), A. Bocquet (2), C. Levy (1), J. Langue (3), A. Mosnier (4), R. Cohen (5)

(1) ACTIV, Saint Maur des Fossés, France ; (2) AFPA, Besançon, France ; (3) AFPA, Lyon, France ; (4) GROG, Paris, France ; (5) CHIC, Créteil, France

Objectifs – Les enfants, principal réservoir du virus grippal, jouent un rôle important dans la diffusion de la maladie dans la population. Le diagnostic clinique de la grippe est difficile chez le jeune enfant. L'utilisation de tests de diagnostic rapide de la grippe (TDRG) doit pouvoir augmenter fortement la probabilité du diagnostic et optimiser la prise en charge thérapeutique.

Matériel et Méthodes – Pendant la période de circulation épidémique de grippe 2006-2007, une étude prospective a été mise en place auprès de pédiatres de l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire et de l'Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne.

Résultats – Deux cent quatorze pédiatres ont effectué 1512 TDRG pendant une période de 10 semaines. L'âge moyen des enfants inclus est de 4 ans, l'âge médian est de 3 ans et 9,9 % des enfants ont moins d'un an. Les 3/4 des enfants (74,8 %) ont eu leur TDRG lorsque la symptomatologie était inférieure à 48 heures. Au total, 45,7 % de l'ensemble des tests pratiqués se sont avérés positifs. Le diagnostic « clinique » des praticiens a été modifié après la connaissance du résultat du TDRG dans 57 % des cas. Dans 47,4 % des cas, le doute diagnostique de maladie grippale était fort, mais il s'agissait pourtant bien d'une grippe (TDRG positif). Alors que dans 64,7 % des cas, la présomption diagnostique de maladie grippale

était forte, mais le test a infirmé le diagnostic (TDRG négatif). En cas de test positif, un antiviral a été prescrit dans 36,3 % des cas et dans 95,4 % des cas, cette prescription a été effectuée quand la symptomatologie durait depuis moins de 48 heures. En cas de TDRG négatif, un antibiotique a été prescrit dans 18,9 % des cas contre 7,1 % des cas lorsque le TDRG était positif. La quasi-totalité des médecins (97 %) ont été satisfaits de l'utilisation des TDRG.

Conclusion – Cette étude souligne l'intérêt de l'utilisation des TDRG, bien acceptée par la très grande majorité des pédiatres. Les TDRG positifs permettent, en confortant le diagnostic de maladie grippale, la prescription justifiée d'un antiviral et la diminution de la prescription d'antibiotiques. La négativité du TDRG remet en cause le diagnostic et invite à discuter la prescription d'éventuels examens complémentaires.

SFP-07 – Pathologie infectieuse

Evaluation d'une stratégie de prévention des infections néonatales nosocomiales bactériennes à l'hôpital principal de Dakar

C. Landre-Peigne (1), A.S. Ka (2), M.N. Seye (2), J. Bougere (2), P. Imbert (3)

(1) CH. André Mignot, Ldee Chesnay, France ; (2) Hôpital Principal, Dakar, Sénégal ; (3) HIA Bégin, Saint-Mandé, France

Objectifs – Les infections néonatales, responsables de plus de 1,5 millions de décès par an dans le monde, sont la première cause de mortalité néonatale dans les pays en développement. Parmi celles-ci, les infections nosocomiales, véritable fléau en néonatalogie, ont des conséquences humaines, écologiques et économiques majeures.

Méthodes – Etude rétrospective de type 'avant-après' évaluant une stratégie de prévention des infections néonatales nosocomiales bactériennes (INNB) chez les nouveau-nés issus de la maternité et admis en néonatalogie à l'Hôpital Principal de Dakar, Sénégal. L'intervention (1^{er}/03/05-30/05/05), a comporté trois volets simultanés : réorganisation des soins infirmiers (notamment, suppression des soins en série), rationalisation de l'antibiothérapie pour les nouveau-nés à risque infectieux et révision des protocoles du service.

Résultats – Les périodes avant (janvier-février 2005) et après (juin-juillet 2005) intervention avaient un recrutement similaire (respectivement 125 et 148 nouveau-nés, comparables pour le motif d'admission, l'âge gestationnel et le poids de naissance). L'incidence et la densité d'incidence des INNB ont diminué respectivement de 8,8 % et de 10,9 par 1000 nouveau-nés-jour avant, à 2 % et 2,9 par 1000 nouveau-nés-jour après l'intervention ($p < 0,01$). Le taux de bactéries multirésistantes isolées dans l'ensemble des prélèvements de l'unité a chuté de 79 % avant, à 12 % après l'intervention ($p < 0,01$), résultat stable 12 mois plus tard. D'une période à l'autre, la proportion de nouveau-nés traités pour risque infectieux a été réduite de 70 % à 43 % ($p < 0,01$) et les dépenses consacrées aux antibiotiques ont été divisées par 5.

Conclusions – Dans notre hôpital, la stratégie de prévention des INNB utilisée, en impliquant l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale, a été très efficace, rapidement et sans coût supplémentaire. Nos résultats suggèrent l'intérêt de ce type de stratégie pour les hôpitaux situés dans les pays à faibles et moyens revenus.

SFP-08 – Pathologie infectieuse

Couverture vaccinale grippe chez les enfants asthmatiques, saison 2006-2007

F. Rancé (1), C. Chave (2), J. De Blic (3), A. Deschildre (4), L. Donato (5), J.-C. Dubus (6), M. Fayon (7), A. Labbe (8), M. Le Bourgeois (3), C. Llerena (9), G. Le Manach (1), I. Pin (9), M. Aubert (2), C. Weil-Olivier (10)

(1) CHU, Toulouse, France ; (2) Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France ; (3) Hôpital Necker – Enfants Malades, Paris, France ; (4) CHRU, Lille, France ; (5) CHU, Strasbourg, France ; (6) CHU Marseille, France ; (7) CHU, Bordeaux, France ; (8) CHU, Clermont-Ferrand, France ; (9) CHU, Grenoble, France ; (10) Université Paris VII, Paris, France

Objectif – L'objectif est d'évaluer le taux de couverture vaccinale (CV) contre la grippe chez les enfants asthmatiques pour la saison 2006-2007. La vaccination annuelle contre la grippe est recommandée en France pour les patients asthmatiques. Un bon de prise en charge gratuite du vaccin grippe est adressé par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) aux patients atteints de certaines affections de longue durée, dont l'asthme sévère. En novembre 2006, cette mesure a été étendue à l'asthme quel que soit son degré de sévérité. En 2008, l'objectif national de la loi de santé publique est d'atteindre pour les populations à risque, incluant les patients asthmatiques, un taux de CV contre la grippe d'au moins 75 %.

Méthodes – Etude multicentrique, observationnelle, réalisée de mars à septembre 2007 dans huit hôpitaux répartis sur l'ensemble du territoire français. Critères d'inclusion : enfants âgés de 6 à 17 ans révolus, consultant un pneumo-pédiatre à l'hôpital, dont le diagnostic d'asthme datait de plus de 6 mois et disposant d'un carnet de santé ou d'un dossier médical. Le médecin remplissait un questionnaire pour chaque enfant inclus.

Résultats – Les données de 433 enfants ont été analysées (moyenne : 9,5 ans, 61 % de sexe masculin). Le taux global de CV contre la grippe était de 15,7 % en 2006-2007. Parmi ces enfants, 39,6 % avaient reçu un bon CNAM. La réception du bon CNAM augmentait la CV (31 % de vaccinés parmi les enfants ayant reçu le bon, versus 5,9 % de vaccinés parmi les enfants n'ayant pas reçu le bon, $p < 0,001$). La vaccination était effectuée principalement par le médecin généraliste (72,1 %). La principale raison de non-vaccination était le manque d'information des patients (42 %). Pour ces mêmes enfants, les taux de CV en 2004-2005 et 2005-2006 étaient respectivement de 10,9 % et 13,9 %.

Conclusions – En France, en 2006-2007, le taux de CV grippe chez les enfants asthmatiques (15,7 %) est très inférieur à l'objectif national d'au moins 75 % en 2008. L'extension récente de la prise en charge gratuite du vaccin grippe à tous les patients asthmatiques pourrait améliorer ce taux. Une information plus importante des patients sur les risques de la grippe en cas de maladie asthmatique et sur les bénéfices de la vaccination devrait aussi contribuer à l'amélioration de ce taux.

SFP-09 – Epidémiologie

Médicaments de la diarrhée aiguë des nourrissons en rhône-alpes

M. Modica (1), D. Floret (2), P. Vanhems (3)

(1) Service Médical de l'Assurance Maladie Rhône-Alpes, Bourg en Bresse, France ; (2) Université Lyon 1 – Service D'urgence et de Réanimation Pédiatriques – Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France ; (3) INSERM Unité 271, Laboratoire d'Epidémiologie et De Santé Publique, Université Lyon 1, Lyon, France

Objectifs – Les recommandations sur la prise en charge de la diarrhée aiguë de l'enfant préconisent l'administration d'un soluté de réhydratation orale (SRO) pour corriger la déshydratation. Aucun autre médicament n'est jugé nécessaire. L'objectif de cette étude est de décrire les médicaments prescrits dans la diarrhée du nourrisson et de rechercher les facteurs associés à l'absence de prescription d'un SRO.

Sujets et Méthode – Une étude descriptive a été réalisée en Rhône-Alpes entre octobre 2004 et septembre 2006, chez les nourrissons âgés de moins de 1 an, ayant reçu un ou plusieurs anti-diarrhéiques ou un SRO prescrits et remboursés par le Régime général de l'Assurance Maladie. En l'absence de diagnostic clinique, plusieurs critères ont été utilisés pour n'inclure que les cas ayant une forte probabilité de diarrhée aiguë. Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS.

Résultats – 63 591 nourrissons ont été inclus. 50 % ont reçu un SRO dont 13 % un SRO seul et 60 % ont eu du racécadotril seul ou associé. Le nombre médian de médicaments anti-diarrhéiques prescrits est 2. Entre les

deux périodes étudiées (octobre 2004 à septembre 2005 et octobre 2005 à septembre 2006), la prescription de SRO a augmenté de 14,5 % tandis que celle du racécadotril a augmenté de 4,5 %. La prescription de SRO diminue quand la classe d'âge du nourrisson augmente (58 % entre 1 et 30 jours versus 45 % entre 9 et 12 mois). Inversement, la prescription de racécadotril augmente avec la classe d'âge (respectivement 32 % et 65 %). 1497 nourrissons ont reçu du nifuroxazide et 373 du lopéramide contre-indiqués avant 2 ans.

Les facteurs liés à l'absence de SRO sont la prescription par un médecin de ville versus un hospitalier (OR = 3,586, [3,390-3,794], $p < 0,001$), la prescription par un généraliste versus un pédiatre (OR = 2,056, [1,980-2,134], $p < 0,001$) et la présence de racécadotril sur l'ordonnance (OR = 2,748, [2,655-2,843], $p < 0,001$).

Conclusions – Les recommandations sur la prise en charge de la diarrhée du nourrisson doivent être rappelées en Rhône-Alpes en conformité avec l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France relatif aux vaccins contre le Rotavirus. La base de l'Assurance maladie est un outil épidémiologique intéressant pour évaluer l'évolution des prescriptions de SRO.

SFP-10 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

La diosmectite diminue le débit des selles chez l'enfant souffrant de diarrhée aiguë et recevant un soluté de réhydratation orale : 2 essais randomisés en double aveugle versus placebo

C. Dupont (1), E. Salazar-Lindo (2), H. Mathiex-Fortunet (3), P. Garnier (3), J.K.F. Lee (4)

(1) Groupe Hospitalier Cochin – Saint-Vincent de Paul, Paris, France ; (2) DS-Consult SAC, Lima, Pérou ; (3) Ipsen, Paris, France ; (4) Kuala Terengganu Hospital, Kuala Terengganu, Malaisie

Introduction – La diosmectite (DSM) est une argile indiquée dans le traitement symptomatique de la diarrhée de l'adulte et de l'enfant.

Patients et Méthodes – Deux essais ont été conduits au Pérou ($n = 300$) et en Malaisie ($n = 302$), chez des garçons de 1 à 36 mois souffrant de diarrhée aiguë. Les essais étaient multicentriques, randomisés, en double insu, vs placebo, à groupes parallèles. Les critères de sélection étaient : ≥ 3 selles liquides/j depuis < 72 heures (h), poids/taille $\geq 80\%$, pas de nécessité de réhydratation IV, pas de sang dans les selles, fièvre $< 39^\circ\text{C}$, pas de prise d'anti-diarrhéique ou d'antibiotique. Le rotavirus était recherché dans les selles. La dose de DSM/j, en association à un soluté de réhydratation orale (SRO-OMS) était de $3\text{ g} \times 2$ (1-12 mois), ou $6\text{ g} \times 2$ (13-36 mois) pendant 3 j puis à demi dose si nécessaire jusqu'à la guérison. Le critère principal de jugement était le débit des selles en g/Kg de poids corporel au cours des premières 72 h.

Résultats – Analysés en ITT, les 2 groupes de traitement dans chaque essai étaient comparables en particulier pour l'âge (moy (SD)) : Pérou = 12,5 (6,1) mois, Malaisie = 15,9 (8,5) mois, le poids : Pérou = 9,35 (1,67) kg, Malaisie = 9,02 (2,05) kg et la prise d'ORS : Pérou = 142,6 (98,3) ml, Malaisie = 102,2 (67,4) ml. L'incidence du rotavirus était de 22 % (Pérou) et 12 % (Malaisie). Le débit des selles (moy (SD)) était toujours diminué sous DSM (ANOVA ajustée sur le statut Rotavirus) :

– Pérou : DSM = 102,0 (65,5) g/Kg, placebo = 118,8 (92,5) g/Kg ($p = 0,032$), ($\Delta > 14\%$). Groupe rotavirus + : DSM = 146,9 (90,1) g/Kg, placebo = 187,9 (122,1) g/Kg, ($p = 0,039$), ($\Delta > 22\%$).

– Malaisie : DSM = 87,9 (81,2) g/Kg, placebo = 90,7 (94,0) g/Kg, ($p = 0,007$) ($\Delta > 3,1\%$). Groupe rotavirus + : DSM = 91,8 (103,0) g/kg, placebo = 184,5 (192,4) g/Kg, ($p = 0,002$), ($\Delta > 50,3\%$).

– Combinaison des 2 études : DSM = 94,5 (74,4) g/Kg, placebo = 104,1 (94,2) g/Kg, ($p = 0,002$) ($\Delta > 9,2\%$). Groupe rotavirus + : DSM = 124,3 (98,3) g/Kg, placebo = 186,8 (147,2) g/Kg, ($p = 0,001$), ($\Delta > 33,5\%$). La DSM a été très bien tolérée.

Conclusion – Deux essais randomisés en double insu vs placebo chez 602 enfants souffrant de diarrhée aiguë, montrent que la diosmectite

associée au SRO diminue significativement le débit des selles, notamment au cours de la diarrhée à rotavirus.

SFP-11 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition – Etude prospective multicentrique européenne pilote sur l'ulcère peptique ou les érosions gastroduodénales chez l'enfant

N. Kalach (1), P. Bontems (2), S. Koletzko (3), P. Mourad-Baars (4), P. Shcherbakov (5), D. Celinska-Cedro (6), B. Iwanczak (7), F. Gottrand (8), M.J. Martinez-Gómez (9), E. Pehlivanoglu (10), G. Oderda (11), P. Urruzuno (12), T. Casswall (13), T. Lamireau (14), J. Sykora (15), E. Roma (16), G. Veres (17), V. Wewer (18), M.L. Charkaluk (1), F. Mégraud (14), S. Cadranet (2)

(1) Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille, France ; (2) Queen Fabiola Children's University Hospital, Bruxelles, Belgique ; (3) Dr. V. Hauner Children's Hospital, Munich, Allemagne ; (4) Leiden University Medical Center, Leiden, Pays-Bas ; (5) Scientific Center Of Children's Health, Moscou, Fédération de Russie ; (6) Child Health Center Memorial Institute, Warsovie, Pologne ; (7) Medical University, Wrocław, Pologne ; (8) CHRU, Lille, France ; (9) Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, Espagne ; (10) Marmara University Hospital, Istanbul, Turquie ; (11) University Of Piemonte Orientale, Novara, Italie ; (12) Hospital 12 De Octubre, Madrid, Espagne ; (13) Karolinska University Hospital, Stockholm, Suède ; (14) CHRU, Bordeaux, France ; (15) University Medical Center, Prague, République Tchèque ; (16) 1st Department of Paediatrics of Athens University, Athens, Greece ; (17) Semmelweis University, Budapest, Hongrie ; (18) Hvidovre University Hospital, Copenhagen, Danemark

But – Évaluer l'incidence et analyser les facteurs de risques des ulcères et des érosions gastroduodénales chez l'enfant.

Patients & Méthodes – Étude prospective réalisée simultanément pendant 1 mois dans 20 centres de 14 pays Européens. Les indications, la présence des ulcères et des érosions gastroduodénales avec leurs facteurs de risques ont été rapportés chez tous les enfants bénéficiant d'une endoscopie digestive haute.

Résultats – Parmi les 1443 enfants inclus (638 filles, âge médian 8,1 ans, 1 mois – 18 ans), des ulcères ou des érosions ont été observés chez 153 enfants (10,6 %) variant de 0-22 % dans les différents centres. Les indications principales ont été : douleurs épigastriques et abdominales (24 %) ou suspicion de reflux gastro-œsophagien (15 %). Les enfants ayant des ulcères ou des érosions sont significativement plus âgés que ceux sans lésions (10,5+5,4 vs 7,9+5,7 ans, $p < 0,002$). La distribution est identique dans les deux groupes pour : sexe, manifestations cliniques, infection à H. pylori, histoire familiale d'ulcère, pays d'origine de l'enfant ou de sa mère, niveau d'éducation du père ou de la mère, prise médicamenteuse, alcool et drogues. Cependant, l'infection à H. pylori, a été fréquemment rencontrée chez les enfants institutionnalisés par rapport à ceux non institutionnalisés : 98,9 % vs 25,4 %, $p < 0,001$.

Conclusion – L'incidence des ulcères ou des érosions gastroduodénales dans cette large étude Européenne pilote a été retrouvée chez 10,6 % des enfants, survenant principalement dans la deuxième décennie de la vie. Une prévalence élevée d'infection à H. pylori a été retrouvée chez les enfants institutionnalisés contrasté avec une incidence élevée des ulcères/érosions H. pylori-négatives chez les enfants non institutionnalisés. Il n'a pas été trouvé de corrélation significative entre les ulcères/érosions et les différents facteurs de risques étudiés.

SFP-12 – Neurologie

Evolution neurologique des enfants atteints de syndrome opso-myoclonique associé ou non à un neuroblastome

P. Krug (1), G. Schleiernacher (1), J. Michon (1), D. Valteau-Couanet (2), H. Brisse (1), M. Peuchmaur (3), S. Sarnacki (4), H. Martelli (5), I. Desguerre (4), M. Tardieu (5)

(1) Institut Curie, Paris, France ; (2) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France ; (3) Hôpital Robert Debré, Paris, France ; (4) Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France ; (5) Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France

Introduction – Le syndrome opso-myoclonique (SOM) est un syndrome paranéoplasique rare, associant une ataxie, des myoclonies, des opsoclonies et des troubles du comportement. On retrouve un neuroblastome (NB) chez 50-80 % des enfants atteints de SOM.

Objectif – L'objectif de cette étude est de comparer la présentation clinique, le traitement et l'évolution des enfants atteints de SOM avec et sans NB.

Matériel et Méthodes – Nous avons mené une étude rétrospective sur 33 enfants traités pour un SOM dans deux services de neuropédiatrie parisiens entre 1988 et 2005.

Résultats – Vingt-deux patients ont un SOM associé à un NB (âge médian au diagnostic : 17,6 mois ; 9-33 mois). Dans tous les cas, le NB présente des caractéristiques biologiques et cliniques de bon pronostic. Tous les patients atteints de NB ont bénéficié d'une résection chirurgicale de la tumeur, six patients ont reçu de la chimiothérapie, conduisant à la rémission complète chez 20 d'entre eux, une rémission partielle chez deux patients ; aucune rechute n'a été observée. Les traitements à visée neurologique sont très hétérogènes : un patient avec NB a guéri spontanément après la chirurgie, alors que les 21 autres ont reçu une corticothérapie (durée moyenne 24 mois ; 7 jours-8 ans). Neuf patients ont également reçu des immunoglobulines, deux du Rituximab, et un du Cyclophosphamide. Onze enfants ont un SOM sans NB détecté (âge médian 22,1 mois ; 7-24 mois). Tous ont reçu des corticoïdes, deux des immunoglobulines, et un du Cyclophosphamide. Chez les 21 patients avec ou sans NB dont le suivi est supérieur à deux ans, onze ont complètement récupéré sur le plan neurologique, sept ont des séquelles motrices, praxiques ou de langage, et trois ont une ataxie persistante. L'évolution neurologique n'est pas différente entre les deux groupes.

Conclusion – L'évolution neurologique du SOM est précaire chez tous les enfants, qu'il soit associé ou non à un NB. Considérant la rareté de ce syndrome, une collaboration internationale serait nécessaire, afin d'améliorer les connaissances sur le SOM dans les deux groupes de patients, au moyen d'un essai prospectif proposant une stratégie de traitement homogène.

SFP-13 – Pathologie osseuse et rhumatologie Facteurs de risque de déminéralisation osseuse en période pubertaire dans la mucoviscidose

A. Jourdain (1), S. Marchand (1), S. Willot (1), C. Giraud (1), F. Varaigne (1), F. Labarthe (2), C. Maurage (1)

(1) Clocheville CHU, Tours, France ; (2) CRCM Adulte CHU, Tours, France

Buts du travail – La mucoviscidose associe principalement une atteinte respiratoire et digestive chronique. Les objectifs de notre étude étaient d'une part de préciser l'état de minéralisation osseuse des patients adolescents et adultes atteints de mucoviscidose, et d'autre part de déterminer l'influence des facteurs de risque de déminéralisation osseuse, afin de développer une stratégie préventive.

Méthodes employées – 33 patients (18 garçons) suivis dans l'un des deux CRCM du CHRU de Tours ont bénéficié d'une évaluation de leur densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie biphotonique (Abp) à rayon X au niveau lombaire L1-L4, entre l'âge de 11 et 30 ans. Des paramètres cliniques ou biologiques reflétant la gravité de l'atteinte respiratoire, nutritionnelle, métabolique ou l'évolutivité de la maladie ont été recueillis en période prépubertaire (à 11 ans chez les filles et 13 ans chez les garçons) et au moment de l'examen (Abp). Le lien entre ces paramètres et la DMO exprimée en Z-score a été analysé par régression linéaire uni- puis multivariée.

Résultats – La valeur du Z-score médian était de $-1,14$ DS [minimum $-3,64$; maximum $1,44$]. Onze patients (33 %) avaient une ostéopénie ($-2 < ZS < -1$ DS) et 8 (24 %) étaient ostéoporotiques ($ZS < -2$ DS). Les valeurs de DMO exprimées en Z-score étaient liées non seulement à la T en DS ($p < 0,01$), mais également au nombre de précipitines antipycyaniques ($p = 0,02$),

à l'IMC exprimé en DS ($p < 0,05$) et à l'apport calorique total ($p = 0,001$) mesurés en période prépubertaire. En revanche, notre étude n'a pas mis en évidence de liaison entre la déminéralisation osseuse et les facteurs mesurés après la puberté, hormis la taille.

Conclusion – Cette étude confirme que la déminéralisation osseuse est une complication fréquente de la mucoviscidose. L'infection, l'inflammation et l'état nutritionnel ont un impact sur la minéralisation osseuse et doivent être considérés comme des facteurs précoces de risque de déminéralisation osseuse. Ceci renforce l'intérêt du dépistage pour une prise en charge précoce de tous ces facteurs.

SFP-14 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Est-il possible d'arrêter le régime sans gluten en fin de croissance ?

H. Benmekhbi (1), H. Benmekhbi (2), M. Benmekhbi (3)

(1) Centre Hospitalo-universitaire, Constantine, France ; (2) Centre Hospitalo-universitaire, Constantine, Algérie ; (3) Hôpital Haute Pierre, Strasbourg, France

La maladie coeliaque ne requiert comme traitement que l'exclusion du gluten du régime alimentaire dont la compliance est difficile à faire respecter par l'enfant surtout à l'adolescence.

Objectifs de l'étude – Tenter de réduire la durée du suivi du régime par la réintroduction du gluten en fin de croissance et analyser d'une manière transversale et longitudinale les conséquences anthropométriques et histologiques en comparant pendant une durée moyenne de 15 ans deux groupes de 25 enfants intolérants au gluten ayant observé d'une manière stricte leur régime en moyenne dès l'âge de 3 ans :

– Groupe I : Arrêt du régime sans gluten en fin de puberté.

– Groupe II : Maintien du régime sans gluten jusqu'à l'âge adulte.

Matériel et patients – 50 enfants 23 filles et 27 garçons ont été suivis depuis le début du diagnostic avec réalisation d'une biopsie jéjunale : au moment du diagnostic, 2 ans après le régime et tous les 3 ans jusqu'à l'âge adulte dans les deux groupes.

Résultats – Lors de l'inclusion à l'étude chez 98 % des enfants le déficit pondéral était en moyenne de $(2,8 \pm 1,2$ ET), chez 14 % on notait un retard statural de $(2,9 \pm 1,4$ ET) avec un âge osseux inférieur à l'âge chronologique de $(1,2 \pm 1$ an).

Sous régime les enfants des deux groupes ont normalisé leur muqueuse intestinale, leur retard pondéral, par contre la vitesse de croissance est restée nettement ralentie chez 4 % des enfants du groupe I et 2 % des enfants du groupe II les emmenant dans un couloir de croissance très inférieur à la moyenne ($2,7$ ET) avec un âge osseux inférieur à $(-1,2$ ET), avec une prédiction de la taille cible à $(-2,2$ ET $\pm 1,3$ ET) et de la taille définitive à $(-2,4 \pm 1,4$ ET).

La réintroduction du gluten à la fin de la puberté dans le groupe I a entraîné une rechute chez 94 % des enfants : clinique au bout de 6 mois, histologique au bout d'un an sous forme d'infiltrat lymphocytaire très dense du chorion et une atrophie villositaire irrégulière. La réintroduction du régime dans ce groupe d'enfants et leur suivi jusqu'à l'âge adulte a montré une normalisation des paramètres biochimiques, histologiques, anthropométriques sauf chez les 4 % des enfants qui sont restés inférieurs à leur taille cible et leur taille définitive.

Conclusion – Au cours de la maladie coeliaque le régime sans gluten doit être maintenu à vie.

SFP-15 – Divers Apport des patch-tests prêts à l'emploi au cours des formes retardées de l'allergie aux protéines du lait de vache en pratique pédiatrique

P.H. Benhamou (1), N. Kalach (1), N. Donne (2), A. Olivier (2), P. Soulaïne (1), M.H. Guillet (3), G. Guillet (3), C. Dupont (1)

(1) Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris, France ; (2) DBV Technologies, Paris, France ; (3) CHU La Milétrie, Service de Dermatologie, Poitiers, France

Introduction – Les manifestations cliniques cutanées ou digestives faisant évoquer une forme retardée de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) sont fréquemment rencontrées au cours de la prise en charge des nourrissons en pratique pédiatrique quotidienne. Parmi les outils du diagnostic, les patch-tests (APT) prêts à l'emploi sont de réalisation simple et adaptée à la pratique médicale quotidienne de la pédiatrie. Le but de ce travail est d'en apprécier la pertinence chez le jeune enfant et le nourrisson.

Méthodes – 58 enfants d'âge moyen 34,14 (4-134 mois), présentant des manifestations cliniques digestives (29,3 %) ou cutanées (20,6) ou mixtes (50,1 %) évoquant une APLV dans sa forme retardée telle que définie par Sampson et al. ont été inclus dans une étude prospective multi-centrique en France. Après bilan allergologique comprenant APT (Diallerstest®), Prick Test (SPT), et dosage des IgE spécifiques du lait de vache (sIgE), tous les enfants recevaient pendant une période moyenne de un mois un régime à base de protéines de lait de vache hydrolysées et un test de provocation était réalisé.

Résultats – Seuls 38 enfants ont suivi l'ensemble du protocole. Parmi eux, les APT, les SPT et les sIgE étaient positifs respectivement dans 36,8 %, 10,5 %, et 5,2 % des cas. Comparés aux résultats du test de provocation, considéré comme « gold standard », la sensibilité des trois tests étaient respectivement 68,4 %, 18,8 %, 13,3 %, spécificité 94,7 %, 94,4 %, 100 %, VPP 92,9 %, 75 %, 100 % et VPN 75 %, 56,7 %, 53,6 %. Les résultats des tests étaient similaires quelle que soit la symptomatologie retardée. Les APT étaient plus fiable que les autres tests quelque soit l'âge avec une précision du test respectivement de 81,5 % vs 58,8 % et 56,6 % ($p < 0,005$). Les résultats de sensibilité et de spécificité des APT étaient meilleurs avant deux ans (sensibilité, 77,8 %, spécificité, 100 %).

Conclusion – 1 – Le niveau de fiabilité des APT est meilleur avant deux ans. 2 – Au cours des formes retardées de l'APLV, Diallerstest® possède un meilleur niveau de fiabilité que les autres tests quelque soit la symptomatologie et la tranche d'âge et peut s'avérer efficace en pratique pédiatrique quotidienne.

SFP-16 – Epidémiologie

Place de l'allergie aux protéines de lait de vache en consultation de pédiatrie de ville

P.H. Benhamou (1), O. Bouzid Tanjaoui (2), C. Dupont (1)

(1) Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris, France ; (2) Laboratoire Menarini-France, Rungis, France

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est fréquemment évoquée lors des consultations de pédiatrie ambulatoire. Le but de la présente étude est de rendre compte de la pratique pédiatrique en France dans ce domaine.

Moyens et Méthodes – Au cours du premier semestre 2006, 379 pédiatres français ont recensé dans un registre 6415 nourrissons de moins de 6 mois présentant des symptômes cliniques pouvant être attribués à une APLV.

Résultats – Sur le plan clinique, 69,3 % des nourrissons présentaient des manifestations digestives et 49,1 % des manifestations cutanées. Seuls 4,3 % des enfants présentaient des manifestations systémiques caractéristiques d'APLV. Des antécédents familiaux d'allergie étaient retrouvés chez 63,3 % des enfants. Devant des symptômes évocateurs d'APLV, 67,7 % des enfants ont bénéficié d'une modification de régime alimentaire d'emblée, faisant appel aux hydrolysats poussés dans 55 % des cas. Des tests ont été prescrits chez 2723 enfants : Atopy Patch Tests (APT, Diallerstest®) positifs chez 41,5 % des enfants ($n = 2236$) et IgE spécifiques du lait de vache positives chez 39,3 % ($n = 1094$). Par référence aux tests d'éviction/provocation, la sensibilité et la spécificité des tests étaient respectivement : APT, 77 % et 79 %, IgE spécifiques, 56 % et 68 %. Sur le plan clinique, les APT étaient plus étroitement corrélés aux symptômes cliniques et cutanés et les IgE

spécifiques aux manifestations généralisées d'allergie. L'item « douleurs abdominales » était le symptôme plus souvent associé à un APT positif ($p < 0,001$)

Conclusions – 1. Le diagnostic d'APLV est le plus souvent évoqué par les pédiatres devant des symptômes digestifs ou cutanés. 2. Devant une symptomatologie évocatrice, plus des deux tiers des enfants sont placés d'emblée sous régime. 3. Les APT se sont avérés plus sensibles et spécifiques que les IgE spécifiques chez les nourrissons de moins de 6 mois, particulièrement en cas de manifestations digestives et/ou cutanées.

SFP-18 – Métabolisme

Hypercalprotectinémie-hyperzincémie : un nouveau syndrome autoinflammatoire héréditaire

B. Isidor, N. Corradini, S. Poignant, G. Picherot, C. Thomas, F. Méchinaud, A. David

CHU, Nantes, France

La seule pathologie du métabolisme du Zinc identifiée à ce jour est l'acrodermatite entéropathique. L'association de l'hyperzincémie à une inflammation chronique a été rapportée sous la forme du syndrome Hypercalprotectinémie-Hyperzincémie. Ce syndrome se caractérise par l'association d'un retard de croissance, une hépatosplénomégalie, des arthralgies, et sur le plan biologique par une anémie et un syndrome inflammatoire biologique. La plupart des cas sont sporadiques mais des formes familiales ont également été décrites. Nous rapportons ici le cas d'un enfant atteint de ce syndrome avec une présentation particulièrement sévère.

Matériel et Méthodes – Ce patient est le premier enfant d'une fratrie de trois issu de l'union d'un couple en bonne santé sans lien de parenté connu. A l'âge de 3 mois, il est hospitalisé pour un épisode de fièvre sans foyer infectieux identifié. Le bilan retrouve alors un syndrome inflammatoire biologique majeur associé à une anémie sévère. L'évolution sera marquée par un retard de croissance, une altération de l'état général, une amyotrophie progressive et sur le plan biologique par une persistance du syndrome inflammatoire biologique (CRP > 100 mg/l) et de l'anémie.

Résultats – A l'âge de 4 ans, les dosages dans le plasma du Zinc et de la calprotectine par ELISA ont montré des taux à respectivement 9 872 µg/l ($N < 1 300$ µg/l) et 2 300 000 ng/ml ($N < 420$ ng/ml).

Conclusion – La calprotectine a un rôle dans l'inflammation, antibactérien, probablement par le biais de l'adhésion leucocytaire, ainsi que dans l'apoptose par l'intermédiaire du Zinc. Ce syndrome rare constitue néanmoins un nouveau diagnostic différentiel des syndromes autoinflammatoires héréditaires. Son diagnostic relève d'une particulière importance puisqu'un traitement immunosuppresseur a montré son efficacité. Le diagnostic de ce premier patient Français met en évidence l'intérêt du dosage du Zinc et de la calprotectine en cas de syndrome inflammatoire chronique associé à des anomalies hématologiques. L'identification de nouveaux patients permettra une meilleure connaissance du rôle respectif du Zinc et de la calprotectine dans le déclenchement de cette pathologie et d'identifier les bases moléculaires de ce nouveau syndrome.

SFP-19 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

Le déficit congénital en saccharase-isomaltase, étude rétrospective de 53 cas diagnostiqués de 1963 à 2003 : faisons-nous mieux qu'avant ?

P. Dumond (1), J. Schmitz (2), J.-J. Baudon (3), A. Lachaux (4), J.-L. Ginies (5), C. Lenaerts (6), J.-P. Chouraqui (7), J.-P. Eckart (8), A. Born (9), F. Huet (10), J. Straczek (11), S. Draï (12), M. Vidailhet (1), A. Morali (1)

(1) Médecine Infantile 3, Hôpital d'Enfants, CHU Nancy, Inserm U724, Nancy, France ; (2) Hôpital Necker, Enfants Malades, Paris, France ; (3) Hôpital Trousseau, Paris, France ; (4) Hôpital Herriot, Lyon, France ; (5) CHU, Angers, France ; (6) CHU, Amiens, France ; (7) CHU, Grenoble, France ; (8) CHU, Caen, France ; (9) CHR, Sarreguemines, France ; (10) CHU, Dijon, France ; (11) CHU, Nancy, France ; (12) CHU, Lyon, France

Objectifs – Etudier l'évolution de la symptomatologie, des modalités de diagnostic et du traitement des patients avec un Déficit Congénital en Saccharase-Isomaltase (DCSI) depuis les 40 dernières années, avec les progrès en gastroentérologie pédiatrique et la modification de la composition en sucre des préparations pour nourrisson, depuis le décret du 1-7-1976 en France et les recommandations de l'ESPGAN en 1977.

Méthodes – Etude rétrospective multicentrique des DCSI diagnostiqués en France de 1963 à 2003. Comparaison selon l'année de naissance (avant et après 1977, par décennie). Evaluation de la qualité de vie réalisée chez 11 patients.

Résultats – 53 DCSI ont été diagnostiqués (âge médian de diagnostic 9,1 mois, avec 79 % de moins d'1 an, délai diagnostique de 3,6 mois après la 1^{re} consultation de gastropédiatrie). L'âge des premiers signes a augmenté de 0,8 mois à 4,8 mois de 1960-1970 à 1990-2003 ($p = 0,01$), de paire avec le recul de l'âge de diversification (2 vs 4 mois. $p = 0,048$) et la suppression du saccharose dans les préparations pour nourrisson, avec moins de déshydratation (44 vs 9 %), mais un poids plus faible (-0,5 vs -1,8 DS). Le Breath test (11 vs 64 %) remplace progressivement le test de charge en saccharose (89 vs 54 %). La biopsie digestive avec étude enzymatique reste l'étalon-or du diagnostic du DCSI. Cependant il ne reste actuellement que 2 laboratoires qui réalisent encore cette étude en France. L'âge de la biopsie intestinale diminue de 14 à 9,5 mois ($p = 0,03$) et le délai diagnostique de 8,9 à 3,4 mois. Une nutrition entérale et parentérale a été utilisée dans 25 % des cas. Un substitut enzymatique a été donnée chez 22 % des patients, habituellement arrêté plus tard, en raison de l'augmentation de la tolérance du saccharose. Cependant, l'étude de auto-évaluation de la qualité de vie ($n = 9/11$) montre clairement une amélioration plus rapide de celle-ci au 3^e et 12^e mois du traitement avec le substitut enzymatique.

Conclusion – Il s'agit de la plus grande série de DCSI. Il est intéressant de voir comment la modification des habitudes alimentaires et de la composition des préparations pour nourrissons a pu influencer l'âge d'apparition des symptômes.

SFP-20 – Neurologie

Profils neuropsychologiques dans la Neurofibromatose de type 1

A. Roy (1), V. Charbonnier (1), D. Le Gall (2), J.-L. Roulin (3), A. Terrien (1), E. Peuvrel (1), J.F. Stalder (1), S. Barbarot (1)

(1) Centre Nantais de Neurofibromatose, CHU, Nantes, France ; (2) Laboratoire de Psychologie EA2646, Université, Angers, France ; (3) Laboratoire Inter-Universitaire de Psychologie, Université de Savoie, Chambéry, France

Objectifs – Les troubles d'apprentissage représentent la complication la plus fréquente susceptible d'affecter la qualité de vie des enfants atteints de Neurofibromatose de type 1 (NF1). A l'instar de la variabilité des symptômes physiques, le phénotype neuropsychologique apparaît hétérogène, avec une perturbation possible des différents domaines de la cognition (Ozonoff, 1999 ; Levine & al., 2006). Nous avons étudié cette hétérogénéité, en nous focalisant plus particulièrement sur le niveau intellectuel (QI), le traitement visuo-spatial et les fonctions exécutives.

Sujets/matériel et Méthodes – Les performances de 36 NF1 et 120 contrôles âgés de 7 à 12 ans ont été comparées à travers une batterie de tests destinés à approcher le QI verbal et non verbal, le traitement visuo-spatial ainsi que différents aspects exécutifs (planification, inhibition, flexibilité). Chacun de ces domaines était considéré comme préservé ou déficitaire pour chaque patient, sur la base des scores Z dérivés des différents tests, et jugés échoués dès lors que situés en deçà de 2 écart-types de la moyenne ou plus.

Résultats – La majorité des patients (83 %) présente au moins un QI situé en zone moyenne (supérieur ou égal à 90), dont environ la moitié avec une dissociation entre QI verbal/non verbal mais dont le sens varie. De plus, un trouble visuo-spatial concerne 47 % des patients, malgré des QI bien à la moyenne une fois sur 4. Le taux d'échec s'élève à plus de 91 % pour les fonctions exécutives, avec cependant des QI moyens pour plus de 2 patients sur 5. On notera enfin que 7 des 8 patients ayant le QI le plus élevé (supérieur à 100) sont nettement dysexécutifs.

Conclusions – Les résultats confirment, au-delà de la relative préservation du niveau intellectuel classiquement décrite dans la NF1, une fréquence élevée des déficits visuo-spatiaux et surtout exécutifs. Ils étayent par ailleurs la notion d'hétérogénéité des troubles neuropsychologiques chez les NF1 et témoignent de l'insuffisance des examens basés exclusivement sur les mesures de QI, compte tenu de leur caractère asymptomatique pour un nombre élevé de patients. Une évaluation neuropsychologique systématique est donc souhaitable afin d'anticiper les répercussions de ces troubles sur les apprentissages et favoriser une remédiation adaptée.

SFP-21 – Néphrologie

Maladie de Dent et syndrome de Lowe : à propos de six cas

A. Pinçon (1), B. Ranchin (1), J. Lunardi (2), F. Nobili (3)

(1) Hôpital E. Herriot, Lyon, France ; (2) Biochimie Génétique, Grenoble, France ; (3) Néphropédiatrie du CHU, Besançon, France

La maladie de Dent est une maladie héréditaire liée à l'X à expression rénale seule. Elle est le plus souvent secondaire à une mutation pathogène du gène *CICN5*, codant pour un canal chlore CIC-5 voltage-dépendant principalement exprimé sur es membranes des endosomes de la cellule tubulaire proximale et nécessaire à la fonction d'endocytose. Des mutations du gène *OCRL1* ont été récemment mises en évidence chez certains patients souffrant d'une maladie de Dent. Ce gène code pour la phosphatidylinositol 4,5 biphosphate 5-phosphatase : PIP2-5phosphatase, protéine localisée dans le réseau golgien. Il est donc impliqué dans le transport vésiculaire et la signalisation intracellulaire et dans le syndrome de Lowe. La maladie de Dent et le syndrome de Lowe partagent une seule atteinte rénale tubulaire. Comment deux pathologies à expression phénotypiques différentes peuvent elles partager une anomalie moléculaire similaire ? Nous proposons une étude phénotypique et génotypique de six patients suivis au CHU de Besançon : trois cas de syndrome de Lowe et trois cas de maladie de Dent dont un présente une mutation du gène *OCRL1*.

Comme il l'est décrit, le patient atteint d'une maladie de Dent avec mutation du gène *OCRL1* ne présente pas les autres caractéristiques du syndrome de Lowe tels que la cataracte bilatérale congénitale, le retard mental, mais l'activité de l'enzyme PIP2-5 phosphatase est aussi diminuée. Il existe donc une hétérogénéité génétique de la maladie de Dent et une hétérogénéité phénotypique du syndrome de Lowe.

SFP-22 – Neurologie

Influence des OBNI sur les troubles d'apprentissage dans la NF1

C. Chabernaud (1), G. Deseille-Turlotte (2), C. Barbier (3), D. Sirinelli (3), J.-P. Cottier (4), P. Castelnaud (1)

(1) Neuropédiatrie, Centre de Référence Langage, Réseau NF1 Tours Région Centre – CHU et INSERM U930, Tours, France ; (2) Neuropédiatrie, Centre de Référence Langage, Réseau NF1 Tours Région Centre – CHU, Tours, France ; (3) Radiopédiatrie – Pôle D'imagerie – CHU, Tours, France ; (4) Neuroradiologie – Pôle d'Imagerie – CHU et INSERM U930, Tours, France

Objectifs – La neurofibromatose de type 1 (NF1) est une affection génétique très fréquente. 50 % des enfants atteints développent des difficultés d'apprentissage source de handicaps préjudiciables. De plus, 60 % des patients NF1 présentent des signaux à l'IRM cérébrale, appelés Objets Brillants Non Identifiés (OBNI) dont le rôle reste incertain. Cette étude visait à préciser les difficultés

cognitives des enfants atteints de NF1 et à déterminer si les OBNI sont corrélés à ces troubles en particulier ceux situés dans les régions thalamo-striées.

Sujets et Méthodes – 39 enfants âgés de 6 à 15 ans ont été inclus. Les capacités cognitives ont été évaluées à l'aide de tests d'intelligence, visuo-spatiaux et attentionnels. Chaque patient a bénéficié d'une IRM pour caractériser leurs OBNI. 3 groupes ont ainsi été identifiés : OBNI- (n = 13) et OBNI+ (n = 26) incluant la présence localisation thalamo-striée (n = 19).

Résultats – Les performances cognitives des enfants sans OBNI étaient normales tandis que le QI total, le QI verbal et la copie de la figure de Rey étaient diminués dans le groupe OBNI+ (p < 0.05). Par comparaison au reste de la population, les enfants porteurs d'OBNI thalamo-striés avaient des scores encore inférieures pour tous les indices de QI et pour la figure de Rey (p < 0.05). Comme les OBNI ne suivent jamais les contours anatomiques des noyaux et n'ont pas une topographie anatomique précise, l'impact spécifique d'un des noyaux gris centraux ne peut être précisé.

Conclusions – Les sujets NF1 ont un profil cognitif comparable à la population générale tandis que ceux porteurs d'OBNI ont des performances intellectuelles et visuo-spatiales significativement diminuées. La localisation thalamo-striée a l'impact le plus fort. Plusieurs études ont montré l'implication des noyaux gris centraux dans la cognition et la complexité de leur réseau d'interconnexions. Nos résultats suggèrent qu'un dysfonctionnement global de ce réseau existe lorsque des OBNI sont présent au sein des noyaux gris centraux et en particulier au voisinage de la région thalamo-striée. Les OBNI ne seraient donc pas des images IRM asymptomatiques mais seraient au contraire impliqués dans la physiopathologie des troubles d'apprentissages observés dans la NF1 chez l'enfant.

SFP-23 – Diabétologie, endocrinologie Allaitement maternel et surpoids dans la petite enfance : effet protecteur ?

C. Ponthier (1), B. Marin (2), Y. Aubard (1), A. Lienhardt-Roussie (1)

(1) Hôpital de la Mère et de l'Enfant, Limoges, France ; (2) CHU Dupuytren, Limoges, France

Prévenir surpoids et obésité chez l'enfant est une préoccupation de l'ensemble des professionnels de la petite enfance. L'allaitement maternel peut-il être un élément protecteur ?

But – Etude des IMC à l'âge de 2, 4 et 6 ans chez des enfants nés à terme et sans pathologie néonatale à la maternité du CHU en 2000.

Méthodes – Etude de cohorte rétrospective type exposée/non exposée (groupe A : allaitement maternel exclusif d'au moins un mois, groupe B : allaitement artificiel), contact des familles par téléphone puis envoi d'un questionnaire anonymisé. Paramètres étudiés : Grossesse, sexe, PN, TN, terme, type d'allaitement, poids et taille à 2, 4 et 6 ans, auxologie familiale, contexte socio familial.

Analyse des Résultats – variable indépendante : type d'allaitement, variable dépendante : IMC ; régression univariée (Chi²???) ; RR < 1 : effet protecteur de l'allaitement maternel ; régression multivariée pour les facteurs de confusion.

Résultats – 544 enfants/familles ont répondu sur 1150 colligés. Groupe A : 113F/122G ; Groupe B : 103F/107G de terme (39.3+1.3 vs 39.2+1.2) et PN (3244+437 vs 3163+439) comparables. IMC à 2 ans : 15.8+1.3 vs 15.8+1.4 ns ; à 4 ans : 15.4+1.3 vs 15.3+1.6 p = 0.05 ; à 6 ans : 15.1+1.5 vs 15.5+1.7 p = 0.002. Pourcentage d'enfants avec IMC > 90^e à 2 ans : 6.8 % vs 8.4 % RR = 0.79 ; à 4 ans : 9.2 % vs 16 % RR = 0.47 p = 0.02 ; à 6 ans : 7.8 % vs 14.8 % RR = 0.49 p = 0.009. Pourcentage d'enfants ayant un rebond d'adiposité avant 6 ans : 59. % vs 92 % RR = 0.12 p = 0.0001. Par ailleurs, l'IMC à 6 ans est influencé dans les 2 groupes par le PN, certaines caractéristiques maternelles (âge, poids, tabagisme, statut socio professionnel) mais ni par le sexe ni par un diabète gestationnel. Aucun effet de la durée de l'allaitement maternel n'a pu être observé ici.

Conclusion – Mise en évidence d'un triple bénéfice de l'allaitement maternel exclusif d'au moins un mois : amélioration des IMC, prévention du surpoids à 6 ans, limitation de l'avance du rebond d'adiposité. Ces arguments devraient aider les professionnels à promouvoir l'allaitement maternel qui était de 56 % en 2002 en France.

SFP-24 – Epidémiologie Quelles priorités pour la surveillance épidémiologique des 7000 maladies rares ?

O. Kremp, J. Donadieu, J. Bloch

Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

Introduction – Le Plan National Maladies Rares (MR) charge l'InVS de la surveillance épidémiologique des MR, et « d'établir un ordre de priorité des maladies à suivre en termes d'incidence, de prévalence, de gravité, de morbidité, de handicap et de mortalité ». Les MR sont définies par leur prévalence (<1/2000), mais on connaît mal leurs aspects épidémiologiques. Près de 7000 MR sont répertoriées, recouvrant des situations médicales différentes, aux conséquences sociales, familiales et éducatives diverses.

Méthodes – Pour définir les critères qui permettent d'établir cet ordre de priorité, nous nous sommes appuyés sur un groupe de 10 personnes, qui a établi une liste de questions puis interrogé un panel d'experts (99 dont 48 ont répondu) par une méthode DELPHI.

Résultats – Nous avons retenu 19 critères de priorisation et leur avons attribué une note (poids), déterminant un score d'impact. Les critères de plus haut poids concernent la prise en charge des patients (amélioration du pronostic par un diagnostic précoce et/ou un traitement), l'existence d'un dépistage génétique et/ou d'un diagnostic néonatal, une forte létalité, l'existence d'un facteur de risque environnemental ou tératogène. La lourdeur du retentissement social (handicap moteur, sensoriel, ou comportemental), la nécessité du recours à une tierce personne ont un poids plus limité. La pondération proposée a été testée sur 18 MR, ce qui a montré la faisabilité de la démarche et permis d'apporter des modifications. Le score modifié (qui va de 2 à 67) appliqué à 38 maladies variait de 16 à 39. La faible dispersion des résultats ne permettait pas de cerner les maladies prioritaires. Nous avons donc calculé, à côté du score d'impact, un score de santé publique, regroupant les 5 critères qui cadrent le plus avec les missions de l'InVS, car permettant d'aider le décideur en santé publique par la proposition de mesures et/ou leur évaluation : possibilité de traitement et/ou de diagnostic précoce améliorant le pronostic, de diagnostic prénatal, de conseil génétique et de dépistage néonatal. Cette démarche a été testée pour 90 maladies et en identifie 11 % qui ont à la fois un score d'impact et un score de santé publique élevés. La démarche se poursuit, avec le test des 370 maladies de prévalence > 1/100 000.

SFP-25 – Diabétologie, endocrinologie Nodules thyroïdiens après un premier cancer dans l'enfance

M. Caquard, F. Méchinaud, S. Baron

CHU, Nantes, France

Le pronostic vital des enfants traités pour un premier cancer dans l'enfance s'est fortement amélioré en 30 ans cependant les conséquences à moyen et long terme des traitements anticancéreux augmentent.

L'incidence des tumeurs thyroïdiennes, rares chez l'enfant, augmente après une irradiation, avec un temps de latence pouvant être très long. Les formes étendues sont plus fréquentes au moment du diagnostic mais le pronostic reste bon.

Contrairement à l'adulte, la palpation d'un nodule thyroïdien est fortement suspect de malignité.

Le dépistage de ce type de complications est mal codifié chez l'enfant. Afin de déterminer l'incidence de ces tumeurs, les facteurs de risque, le dépistage et le traitement, nous avons repris, sur les 20 dernières années, les patients porteurs de nodules thyroïdiens traités pour un premier cancer dans l'enfance, au CHU de Nantes, et nous avons comparé nos données à la littérature afin de proposer une prise en charge plus homogène pour un dépistage plus précoce.

Nous avons retrouvé 8 tumeurs thyroïdiennes dont 2 cancers initiaux, chez des patients, asymptomatiques, en euthyroïdie, 10 à 17 ans après la radiothérapie. Le traitement anticancéreux a comporté une chimiothérapie et une radiothérapie adaptées à la pathologie initiale dans la petite

enfance. La surveillance a été principalement clinique. Une échographie parfois associée à une cytoponction a été réalisée devant le moindre doute clinique. Pour 4 patients, une hypothyroïdie compensée avec augmentation de la TSH a été diagnostiquée et traitée, dans un délai de 5 et 9 ans après la radiothérapie.

Sur les 6 formes bénignes ayant eu une thyroïdectomie partielle, 4 rechutes sont apparues, dont 1 cas de transformation maligne, dans un délai de quelques mois à 5 ans.

Les facteurs de risque de développement de nodules thyroïdiens sont : le jeune âge lors de l'irradiation (< 5 ans), le sexe féminin, la dose de radiation reçue par la thyroïde.

Ce travail confirme l'importance du dépistage et de la prise en charge de cette pathologie, par les pédiatres mais aussi par les médecins d'adulte qui assurent le suivi ultérieur, vu le délai de latence dans l'apparition de ces complications.

SFP-26 – Divers

Présence paternelle auprès de l'enfant malade : 10 ans d'évolution

N. Godon (1), A. Cazaubiel (1), M. Lebideau (2), G. Picherot (1), C. Gras-Le Guen (1)

(1) Hôpital Mère Enfant CHU, Nantes, France ; (2) Service de Pédiatrie, CH, Saint Nazaire, France

La rapide évolution de notre société apporte de profonds remaniements, en particulier au sein des familles. Le rôle du père auprès de son enfant semble, d'après nos médias, avoir considérablement changé dans les cinquante dernières années.

Objectif – Evaluer l'implication des pères auprès de leur enfant hospitalisé, selon 2 critères de jugement :

– critère principal : présence du père durant l'hospitalisation

– critère secondaire : implication dans les soins à l'enfant et ce, sur deux périodes à dix ans d'intervalle.

Méthodes – il s'agissait d'une étude de cohorte prospective, réalisée dans le service de pédiatrie du centre hospitalier de Saint-Nazaire (Loire-Atlantique). Un questionnaire comportant 17 variables et rempli par les infirmières était réalisé auprès des pères présents lors de l'hospitalisation de leur enfant sur la période du 1^{er} au 31 Juillet 1992 et 2002.

Résultats – 77,6 % des pères ont été vus au moins une fois en 2002 contre 62 % en 1992 ($p < 0,02$). Ils venaient de façon significativement plus fréquente en 2002 qu'en 1992 et les visites duraient plus d'heure dans 5,6 % des cas en 1992 contre 32,8 % des cas en 2002. Il n'y avait, par contre pas de différence significative dans la participation du père aux soins, aux jeux ou aux soins de confort de l'enfant entre les deux périodes. Les pères n'étaient également pas plus présents en 2002 à l'entrée de l'enfant, ni à la visite médicale du matin.

Conclusion – Contrairement aux idées diffusées dans la presse, les « nouveaux pères » sont encore assez peu présents auprès de leur enfant malade, même si une évolution semble se faire vers une plus grande implication. Il semble maintenant nécessaire d'évaluer les différents facteurs qui maintiennent les pères « à distance » de leur enfant afin d'améliorer leur investissement dans la relation avec celui-ci, dans l'intérêt des deux parties.

SFP-27 – Cardiologie

Etude de la fonction cardiaque en 2d strain chez l'enfant

B. Stos (1), F. Labombarda (2), Y. Boudjemline (2)

(1) Centre Chirurgical Marie Lannelongue, Le Plessis Robinson, France ; (2) Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France

Introduction – le 2D strain (2DS) est une nouvelle modalité échocardiographique permettant d'évaluer la fonction cardiaque gauche et droite

en analysant les mouvements de déformation (strain et strain rate) du myocarde à partir d'une image dynamique en 2 dimensions. Alors que les techniques habituelles qui calculent les fractions d'éjection ou de raccourcissement donnent un reflet limité des propriétés contractiles du myocarde, le 2DS analyse plus finement la contractilité cardiaque.

Objectifs – validation du 2DS chez l'enfant sain.

Matériels et Méthodes – nous avons analysé les échocardiographies réalisées chez 43 enfants sains âgés en moyenne de 6,7 ans (0 à 13 ans). Les paramètres étudiés, à partir d'une coupe « 4 cavités », étaient la quantité de déformation (strain, en %) et la vitesse de déformation (strain rate, en s⁻¹), calculés soit segment par segment de myocarde, soit pour le myocarde dans sa globalité en parlant alors de strain et strain rate global.

Résultats – 1/ l'analyse inter observateur montrait une bonne concordance. 2/ l'analyse segment par segment du myocarde retrouve une déformation plus importante (en valeur absolue) à la pointe du cœur qu'à la base (proche des valves mitrale et tricuspide) : au niveau du ventricule gauche le strain moyen est de $-26,3 \pm 4,6$ % à la pointe contre $-17,2 \pm 4$ % à la base ; au niveau du ventricule droit, le strain moyen est de $-36,7 \pm 8,6$ % à la pointe contre $-29,2 \pm 8,9$ à la base du cœur. 3/ l'étude de la fonction globale du ventricule gauche montre un strain global de $-21,8 \pm 2,6$ % et un strain rate à $-1,35 \pm 0,19$ s⁻¹. L'étude de la fonction globale du ventricule droit montre un strain global à $-33,7 \pm 6,4$ % et un strain rate global de $-2,1 \pm 1$ s⁻¹. Il n'y a pas de corrélation entre l'âge et les valeurs de strain et strain rate.

Conclusion – le 2D strain est une méthode simple de mesure de la fonction cardiaque, dont on connaît maintenant les valeurs normales chez l'enfant. Elles sont indépendantes de l'âge. Le strain reflète mieux la contractilité que les méthodes classiques et est possiblement plus sensible pour dépister les atteintes myocardiques infra cliniques. Il pourrait entre autre avoir un grand intérêt dans le dépistage précoce des myocardopathies secondaires aux traitements chimiothérapeutiques cardiotoxiques.

SFP-28 – Néphrologie

Valves de l'urètre postérieur : état des lieux en Languedoc Roussillon

M. Trulli, A.L. Adra-Delenne, C. Lopez, R.B. Galifer, F. Dala Vale, L. Ichay, C. Veyrac, H. Valette, E. Sabathier, M. Averous, D. Morin

CHU, Montpellier, France

Introduction – Le diagnostic de valves de l'urètre postérieur (VUP) reste assez fréquent même si la prise en charge anténatale en a modifié l'évolution par le dépistage des formes sévères. Nous décrivons les données anténatales, néonatales et le devenir des enfants porteurs de VUP pris en charge entre 1997 et 2007.

Matériel et Méthodes – 26 enfants ont eu un diagnostic de VUP, soit environ 1 cas pour 13 000 enfants nés vivants.

Résultats – en anténatal, dans 21 cas, un diagnostic (Dg) de dilatation bilatérale des voies urinaires (VU) a été porté. 14 sont nés dans une structure hospitalière adaptée. Malgré ce Dg anténatal 4 enfants ont été pris en charge entre J7 et J30, devant un tableau d'infection urinaire (IU). Dans 1 cas, un Dg de polykystose rénale avait été évoqué. Dans 4 cas, le Dg n'avait pas été évoqué et ces enfants avaient en fait une forme mineure. Le Dg de VUP a donc été fait après 1 mois de vie chez 6 enfants. La prise en charge a consisté en la mise en place d'un KT sus-pubien avec résection secondaire des VUP. La cystographie montrait un reflux vésico-urétéral chez 16 enfants, bilatéral chez 11. 8 cas présentaient une insuffisance rénale (IR) néonatale (créatininémie > 100 mcmol/l, après drainage vésical) et 3 d'entre eux avaient une IU sévère inaugurale. Devant une aggravation de l'IR malgré le drainage vésical, 3 ont eu une urétérostomie bilatérale avec amélioration de la fonction rénale (FR). Une néphrostomie percutanée transitoire a été nécessaire dans un cas.

Evolution – parmi ces 26 enfants, 18 ont maintenant plus de 2 ans dont 2 sont perdus de vue. 13 ont une FR normale, 2 ont une IR modérée (créat 65 mcmol/l) et un seul a évolué vers l'IRT et a bénéficié d'une transplantation rénale préemptive à 7 ans. 5 présentent des troubles mictionnels

après l'acquisition de la propreté, d'évolution favorable après éducation mictionnelle et/ou posthémectomie.

Conclusion – l'affirmation du diagnostic de VUP est parfois difficile en anténatal et la prise en charge post-natale immédiate n'est pas toujours adaptée : les IU graves révélatrices sont fréquentes dans notre série. A plus long terme, dans les conditions actuelles de la prise en charge, en particulier en anténatal, le pronostic fonctionnel rénal semble relativement satisfaisant.

SFP-29 – Néphrologie

Résultats des greffes rénales pédiatriques en France : présentation de DIVAT pédiatrique

G. Roussey-Kesler (1), E. Allain-Launay (1), G. Guest (2), P. Niaudet (2), A. Maisin (3), V. Beaudouin (3), G. Deschênes (3), B. Ranchin (4), P. Cochat (4), R. Novo (5), M. Foulard (5), T. Ulinski (6), A. Bensman (6), S. Cloarec (7), H. Nivet (7), J.-L. André (8), C. Guyot (1)

(1) CHU, Nantes, France ; (2) Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France ; (3) Hôpital Robert Debré, Paris, France ; (4) Hospices Civils, Lyon, France ; (5) CHU, Lille, France ; (6) Hôpital Trousseau, Paris, France ; (7) CHU, Tours, France ; (8) CHU, Nancy, France

Objectif – Présentation des résultats de la greffe rénale pédiatrique dans 8 centres français grâce au registre DIVAT pédiatrique

Patients et Méthodes – DIVAT (Données Informatiques VALidées en Transplantation rénale) pédiatrique est un registre informatique recueillant les données cliniques et biologiques des enfants greffés rénaux. L'étude porte sur les greffes rénales pédiatriques réalisées dans 8 centres, entre le 01/01/1995 et le 31/12/2007, chez des enfants âgés de 1 à 16 ans. Les greffes combinées (rein – foie) sont exclues. Les comparaisons de survie sont effectuées par un test non paramétrique (Khi 2), $p < 0.05$ est considéré comme significatif.

Résultats – 748 greffes rénales ont été réalisées chez 720 enfants au cours de cette période. Il s'agit d'une première greffe dans 93 % des cas. La transplantation est préemptive dans 16 % des cas. 86 % des greffes sont effectuées avec un donneur cadavérique, 12.8 % avec un donneur vivant apparenté. L'âge et le poids moyen du receveur lors de la greffe est 10.7 +/- 4.3 ans et 28.3 +/- 13.5 kg. Il n'y a aucune incompatibilité DR dans 24 % des cas, alors qu'il existe 1 et 2 incompatibilités DR dans 64 % et 11 % des cas. Les receveurs sont séropositifs pour le cmV et l'EBV dans 34 % et 64 % des cas respectivement. Il existe un mismatch non favorable (donneur positif, receveur négatif) pour le cmV et l'EBV dans 23 % et 20 % des cas respectivement. La survie du patient est de 99 %, 97 % et 96 % à 1, 5 et 10 ans respectivement. La survie du greffon est de 94 %, 86 % et 77 % à 1, 5 et 10 ans respectivement. La survie du greffon est significativement meilleure avec un donneur vivant par rapport à un donneur cadavérique (96 % versus 85 % à 5 ans et 85 % versus 76 % à 10 ans, $p < 0.05$).

Discussion et Conclusion – On observe une survie des greffons rénaux satisfaisante et une mortalité faible. On peut remarquer le faible pourcentage de greffes préemptives et de greffes issues de donneur vivant apparenté. Le registre DIVAT Pédiatrique permet une analyse descriptive d'une importante cohorte d'enfants greffés rénaux en France, et est un outil intéressant pour des études descriptives et prospectives concernant de nombreux paramètres intervenant dans la greffe rénale pédiatrique.

SFP-30 – Néphrologie

L'hémodiafiltration quotidienne peut-elle limiter le retard de croissance de l'enfant acquis en hémodialyse chronique conventionnelle ?

M. Fischbach, C. Dheu, J. Terzic, S. Menouer

CHU Hautepeirre, Strasbourg, France

La dialyse permet l'attente d'une greffe rénale pour les enfants ne pouvant pas être greffés d'emblée. Malheureusement, il est actuellement

établi que la durée de l'hémodialyse conventionnelle, 3 séances (3x4heures) par semaine, est péjorative pour le pronostic statural final (peu de rattrapage post greffe rénale du retard de croissance acquis en dialyse au moment de l'appel de greffe), et le pronostic cardiovasculaire (fréquence des calcifications coronaires, mortalité cardiaque des anciens dialysés à l'âge de 25/30 ans voisine de celle d'une population témoin de plus de 90 ans). L'hémodialyse quotidienne appliquée chez l'adulte par des centres pilotes permet une amélioration de la morbidité et de la mortalité.

Nous avons développé (sept 2002) l'hémodiafiltration quotidienne, 6 séances de dialyse (6x3heures) par semaine à l'hôpital, d'abord appliqué à un groupe d'enfants (N = 5 cas) non inscriptible en liste d'attente de greffe pour déchéance myocardique (Nephrol Dial Transplant 2004 ; 2360-7), puis aux enfants dialysés qui malgré l'hormone de croissance avait un retard de croissance sans courbe de rattrapage (Pediatr Nephrol 2006 ; 1746-52). L'amélioration des fonctions ventriculaires gauches a permis l'inscription en greffe et la greffe avec succès pour tous les cas (N = 5). Les enfants prépubères ont présenté une courbe de croissance staturale de rattrapage, avec une vitesse de croissance moyenne de 13 cm/an (10,3 à 18), suggérant une levée de la résistance à l'hormone de croissance sous dialyse quotidienne et intensifiée. L'épuration optimale du phosphore a, par ailleurs, normalisé le produit phosphocalcique, un des facteurs impliqué dans le déterminisme des calcifications coronariennes. La tolérance des séances, sans malaise perdiaalytique (hypotension, céphalée, fatigue) et surtout l'absence de temps de récupération post dialytique, témoignent de la nature plus physiologique d'une épuration quotidienne par rapport à une épuration intermittente.

Au prix de 6 séances de dialyse par semaine entraînant un réel coût économique et humain, la croissance staturale des enfants dialysés au long cours peut s'améliorer, de plus un des facteurs de risque de calcifications coronariennes est maîtrisé.

SFP-31 – Néonatalogie

Circulation foetoplacentaire : voie du NO-cGMP et Sildenafil

M.H. Fline, E. Aubry, C. Brochot, C. Alexandre, V. Houfflin Debarge, L. Storme, P. Deruelle

Hôpital Jeanne de Flandre, Lille, France

L'oxyde nitrique (NO) augmente la production de cGMP et induit 1 vasodilatation. Le NO joue un rôle régulateur majeur dans la circulation foetoplacentaire. L'augmentation des résistances vasculaires placentaires (RVP) est associée au Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU). Les études in vitro suggèrent qu'un défaut de synthèse en NO et 1 augmentation de production de thromboxane A2 (TxA2) pourraient contribuer au RCIU. Cependant, les effets in vivo de la voie du NO sur la circulation foetoplacentaire en condition pathologique sont mal connus. Nous émettons donc l'hypothèse que la voie du NO module la circulation placentaire constricte. Pour cela, nous avons étudié la réponse hémodynamique aux activateurs de la voie du NO après constriction par un analogue du TxA2 (U46619) chez des fœtus d'agneaux chroniquement instrumentés.

Des cathéters étaient insérés dans la veine et l'artère fémorale pour les injections de drogues et les mesures de pression. Un capteur de flux ultrasonique était placé autour de l'artère ombilicale commune pour mesurer le flux sanguin ombilical. Les RVP étaient calculées. Pour induire une vasoconstriction placentaire, U46619 était injecté dans l'artère fémorale (150 µg/1 h). Pour tester la voie du NO, Sildénafil (0,6 mg/1 h), 8Br-cGMP (3 mg/10') et acétylcholine (20µg/10') étaient injectés dans la veine fémorale.

Le U46619 induit 1 augmentation des RVP de 18,3 % ($p < 0,005$). Acétylcholine est sans effet sur les RVP. Le Sildénafil peut réduire la vasoconstriction induite par le U46619 de 19,5 % ($p < 0,02$), et 8Br-cGMP de 15 % ($p < 0,02$). Nous avons donc créé une vasoconstriction foetoplacentaire avec le U46619. Le Sildénafil (inhibiteur de la PDE5) et 8Br-cGMP peuvent contrer

la vasoconstriction induite par le U46619.NO et TxA2 jouent 1 rôle majeur dans la régulation de la circulation fœto-placentaire. Bien que cela nécessite d'autres études, les inhibiteurs de la PDE5 représentent 1 espoir de traitement pour le RCIU vasculaire.

SFP-32 – Néonatalogie

Effets du tabagisme passif maternel sur la circulation fœto-placentaire

C. Brochot (1), E. Aubry (1), M.H. Fline (1), P. Deruelle (2), L. Storme (2), V. Houfflin Debarge (2)

(1) Hôpital Jeanne de Flandre, Lille, France ; (2) Groupe de Recherche Préclinique en Médecine Périnatale JE2490, Lille, France

Le tabagisme maternel est associé à une augmentation des retards de croissance intra utérin, mais diminue l'incidence de la pré-éclampsie. Pour mieux comprendre ces effets, nous avons étudié la circulation fœto-placentaire sur un modèle de brebis gestantes, chroniquement instrumenté, soumis à un tabagisme passif.

Une hystérotomie était réalisée à 125 jours de gestation, pour un terme de 147 jours. Des cathéters étaient placés in utero dans la circulation systémique fœtale puis au niveau de la circulation placentaire. Un capteur de débit ultrasonique était positionné autour du tronc commun des artères ombilicales. Deux jours plus tard, les brebis étaient exposées pendant deux heures à un tabagisme passif. Les gaz du sang maternels et fœtaux étaient contrôlés. Les résistances vasculaires placentaires (RVP) étaient calculées. Pour explorer les mécanismes de la réponse vasculaire placentaire au tabagisme passif, nous avons injecté au fœtus un inhibiteur de la voie du monoxyde d'azote (L-Nitro-Arginine (LNA) bloquant la NO synthase) puis un inhibiteur des canaux potassiques (Tetra Ethyl Ammonium (TEA) bloquant les canaux potassiques calcium dépendants à faible dose). Le débit ombilical augmente de 14 % ($p = 0.0008$) pendant le tabagisme maternel sans modification de la pression aortique fœtale. Les RVP diminuent de 16 % ($p = 0.0078$). La pression en oxygène (PO₂) fœtale passe de 17 à 11 mmHg ($p = 0.0209$) sans modification de la PO₂ maternelle. La carboxy hémoglobine fœtale passe de 4.5 à 18 % ($p = 0.0209$). Le LNA n'altère pas la réponse vasodilatatrice du tabagisme passif. Le TEA abolit totalement la baisse des RVP induite par l'exposition au tabagisme.

Pendant la grossesse, le tabagisme passif induit à la fois une hypoxie fœtale et une vasodilatation fœto-placentaire secondaire à l'activation des canaux potassiques. L'hypoxie permettrait d'expliquer l'augmentation du retard de croissance. Si la vasodilatation fœto-placentaire observée était retrouvée au niveau de la circulation utéro-placentaire, elle permettrait d'expliquer la baisse des prééclampsies induite par l'exposition tabagique. Nous devons poursuivre nos recherches dans ce sens.

SFP-33 – Pédiatrie générale et sociale

Problématique de la fréquentation croissante des nouveau-nés aux urgences

M. Mæstracci (1), E. Santaella (2), G. Guyon (1), B. Blanc (1)

(1) CHU Lapeyronie, Montpellier, France ; (2) Hôpital A. de Villeneuve, Montpellier, France

Objectif – préciser l'épidémiologie de la fréquentation des nouveau-nés aux Urgences Pédiatriques, essayer d'en comprendre les raisons et améliorer les modalités de leur prise en charge.

Méthodologie – un échantillon de 97 passages sur 5 mois (1/11/06 – 31/3/07) a été étudié. Un questionnaire a été renseigné pour chaque nouveau-né, complété par un rappel téléphonique de la famille.

Résultats – la médiane d'âge est de 17 jours ; 72 % des nouveau-nés consultent pendant les jours ouvrables et 57 % pendant les heures d'ouverture des cabinets médicaux en ville. 73 % des parents se présentent aux Urgences en primo consultation. 21 % d'entre eux n'ont pas encore choisi

de médecin référent. Le temps d'attente aux Urgences est court : seuls 20 % attendent plus d'1/2 heure. La médiane d'âge des mères est de 29 ans, il ne s'agit de mères isolées que dans 16 % des cas et on ne note pas de différence significative en ce qui concerne le milieu socio-économique. La grossesse s'est déroulée normalement dans plus de 80 % des cas, plus de 50 % ont suivi une préparation à l'accouchement (suivi obstétrico-pédiatrique a priori optimal et absence de facteurs de risques). 23 % des nouveau-nés seront hospitalisés, dont 3 % pour angoisse parentale majeure. 8 % des passages ont donné lieu à une liaison PMI.

Conclusion – les groupes sociaux dits défavorisés ne représentent pas la majorité des passages aux Urgences dans cette tranche d'âge. Plus que les causes organiques, l'inquiétude des mères primipares prédomine. Paradoxalement, les nouveau-nés ayant présenté une pathologie périnatale ou ayant bénéficié d'une sortie précoce de maternité consultent peu aux Urgences, étant pris en charge par un réseau efficace. Un effort particulier d'information des nouveaux parents et d'anticipation du choix du médecin référent s'impose afin d'éviter le nomadisme médical et d'aggraver l'inflation des passages dans un site non adapté.

SFP-34 – Néonatalogie

Évaluation du devenir respiratoire des grands prématurés à l'âge de 5 ans : étude de cohorte

S. Wissart, F. Mons, C. Carlioz, C. Levesque, S. Marret, C. Marguet, D. Pinquier

CHU, Rouen, France

Objectifs – Evaluer, grâce à un score clinique, le devenir respiratoire à 5 ans d'anciens prématurés de moins de 33 SA et déterminer les facteurs de risque de survenue d'un asthme.

Population et Méthodes – Il s'agit d'une étude de cohorte prospective (étude Handinnor) portant sur les enfants nés avant 33SA en 2000 en Haute-Normandie et hospitalisés au CHU de Rouen en période néonatale. Les données à 5 ans ont été recueillies grâce à un questionnaire standardisé dans le cadre du suivi annuel en réseau.

Résultats – Sur 171 enfants inclus, 13 enfants sont décédés avant la sortie d'hospitalisation, 1 a refusé le suivi après la sortie. 157 enfants sont donc suivis annuellement. Les données à 5 ans ont pu être recueillies pour 130 enfants (83 %). 71 % des enfants suivis à 5 ans sont asymptomatiques sur le plan respiratoire dans l'année qui précède la consultation, 6 % présentent des symptômes occasionnels (toux ou sifflements), 23 % présentent des symptômes récurrents, ou nécessitent un traitement de fond avec un diagnostic d'asthme, avec un retentissement sur la vie quotidienne dans 10 % des cas (perturbation du sommeil, réduction de l'activité physique) ou sur la vie familiale (absentéisme de l'enfant dans 10 % des cas et des parents dans 3 % des cas). Le terrain allergique, et le tabagisme passif ont été mis en évidence comme facteur de risque de survenue de symptômes respiratoires à 5 ans, alors que l'absence d'allaitement maternel, la dysplasie broncho-pulmonaire, la survenue d'une bronchiolite à VRS avant 2 ans et le terme n'ont pas été retrouvés comme facteur de risque.

Conclusion – Notre étude confirme la vulnérabilité respiratoire des enfants nés avant 33 SA et la persistance d'une symptomatologie respiratoire à 5 ans nécessitant un traitement quotidien chez plus d'un enfant sur cinq. Les facteurs de risques environnementaux sur lesquels une action de prévention peut être menée apparaissent au premier plan.

SFP-35 – Pathologie infectieuse

Réhospitalisations du prématuré et impact des maladies à prévention spécifique

C. Carlioz, F. Mons, S. Wissart, C. Levesque, S. Marret, D. Pinquier

CHU, Rouen cedex, France

Objectifs – Evaluer l'incidence des réhospitalisations des grands prématurés à 2 ans et définir le poids des pathologies à prévention spécifique.

Population et Méthodes – Nouveaux-nés de moins de 33 semaines d'amé-norrhée (SA) nés entre 2000 et 2002, hospitalisés au CHU de Rouen en période néonatale. Les données ont été recueillies de façon prospective à l'aide d'un cahier de suivi standardisé jusqu'à l'âge de 3 ans.

Résultats – 468 enfants ont pu être inclus. Les données ont pu être recueillies pour 88 % d'entre eux. Le terme médian est de 30 SA, le poids médian de 1 360 g. 110 enfants sont sortis avant 37 SA (23,5 %). 16 % ont bénéficié d'une immunothérapie anti-VRS dans la première année de vie. 39 % des enfants sont gardés en collectivité. Le taux de ré-hospitalisations à 2 ans est de 48 % (30 % à 1 an et 24,5 % à 2 ans) soit 1,8 par enfant. Le motif est médical dans 78,5 % et chirurgical dans 21,5 % des cas. Les causes respiratoires représentent la première cause avant 2 ans (36 %) et 46 % des causes médicales (50 % et 39 % des ré-hospitalisations respectivement à 1 et 2 ans). Le VRS représentent 9 % des hospitalisations à 2 ans respectivement 14 % et 1,8 % à 1 et 2 ans. L'incidence des réhospitalisations pour bronchiolites à VRS entre 2000 et 2002 a baissé (12,5 %, 8,9 %, 5,9 % en 2000, 2001, 2002). Les gastroentérites aiguës représentent 13 % des ré-hospitalisations à 2 ans (14 % et 12 % à 1 et 2 ans). Le poids du Rotavirus est de 3,8 % toutes causes confondues (4,7 % et 2,4 % à 1 et 2 ans). Un cas de varicelle et un cas de grippe A ont été décelés (2,5 % des ré-hospitalisations respectivement). Parmi les causes chirurgicales, la hernie inguinale représente 22 % (??? avant 1 an) et les aérateurs trans-tympaniques 20 % tous après un an. La médiane des durées d'hospitalisation est de 3 jours à 2 ans (maximum 48 jours).

Conclusion – Le taux de réhospitalisations au cours des 2 premières années reste très élevé chez les grands prématurés (48 %). Notre étude retrouve le poids du VRS dans les ré hospitalisations et apporte des éléments nouveaux concernant l'impact du Rotavirus. Ces éléments pourraient entrer en ligne de compte pour organiser la stratégie de prévention vaccinale à adopter pour cette population tout comme le mode de garde envisagé.

SFP-36 – Néonatalogie Dynamique du protéome des cellules intestinales isolées de nouveau-nés de petits poids de naissance. Validation sur rats RCIU

M.C. Alexandre-Gouabau (1), O. Sarr (2), P. Fança (1), C. Hoebler (1), B. Kaeffer (1)

(1) INRA, Nantes, France ; (2) INRA, Rennes, France

Contexte – Il est généralement admis que les enfants de faible poids de naissance ont un risque accru de pathologies métaboliques à l'âge adulte. Ce risque paraît corrélé à la vitesse de croissance dans les premières années de vie, elle-même fortement tributaire de la nutrition périnatale et du degré de maturation intestinale. En effet, le retard de croissance intra-utérin (RCIU), est lié, chez l'homme ou l'animal, à une diminution de la croissance intestinale cause d'intolérance nutritionnelle et d'entérocologie nécosante. Une des stratégies, pour étudier l'homéostasie de l'épithélium intestinal des nouveau-nés de petits poids, serait d'étudier le protéome des cellules exfoliées isolées de selles et/ou de résidus gastriques. Nous avons évalué l'intérêt d'une étude protéomique sur des cryptes coliques isolées de rats normaux ou RCIU.

But – Étudier les effets d'une restriction protéique durant la gestation sur la dynamique du protéome de cellules coliques de rats.

Méthodes – Les extraits protéiques des cryptes coliques isolées du côlon distal de rats RCIU et de rats normaux (22 et 40 jours de vie) ont été analysés en gels 2D. Les protéines présentant un taux d'expression différentielle ont été sélectionnées après analyse d'image et traitement statistique puis identifiées par spectrométrie de masse.

Résultats – L'étude des profils protéomiques de ces cryptes nous a permis de mettre en évidence, chez les rats RCIU, une sur-expression de la créatine kinase mitochondriale acide, l'ATP synthase sous-unité alpha et l'acyl-CoA déshydrogénase à 22 jours et une sous-expression de l'isocitrate déshydrogénase à 40 jours.

Conclusion – Le retard de croissance intra-utérin se traduirait, chez le rat, par une altération dans les niveaux d'expression des protéines

mitochondriales impliquées dans le métabolisme énergétique aux jours 22 et 40. L'ATP synthase sous-unité alpha, l'ATPase et la pyruvate kinase, ainsi qu'un marqueur épithélial (Heparin Binding Growth Factor-2) ont été retrouvés sur une cartographie 2D que nous avons réalisée à partir d'un pool de cellules exfoliées isolées de résidus gastriques de prématurés humains. La possibilité de détecter ces protéines sur cellules exfoliées du prématuré ouvre la voie à des tests chez le nouveau-né.

SFP-37 – Néonatalogie Effet digestif et nutritionnel d'une supplémentation orale en probiotiques chez le nouveau-né prématuré

C. Rougé (1), H. Piloquet (2), M.J. Butel (3), A. Legrand (2), C. Des Robert (2), F. Seyrig (2), M. Voyer (4), M. Vodovar (4), D. Darmaun (1), J.-C. Rozé (2)

(1) INRA, UMR PHAN 1280, Nantes, France ; (2) CIC-INSERM, CHU, Nantes, France ; (3) Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université René Descartes, Paris, France ; (4) Institut de Puériculture, Paris, France

Objectif – Evaluer l'efficacité d'une supplémentation orale en probiotiques sur la tolérance digestive du prématuré de moins de 1 500 g.

Patients et Méthodes – Dans le cadre d'une étude bicentrique, prospective, randomisée en double aveugle (probiotiques vs. placebo), un nombre de 120 prématurés était attendu. Ces derniers devaient avoir un âge gestationnel < 32SA, un poids de naissance < 1 500 g et une alimentation entérale débutée (< 48 heures et < 15 premiers jours de vie). Une analyse par test triangulaire était réalisée tous les 20 patients. La randomisation en 2 groupes avait lieu après l'obtention du consentement parental. Les prématurés du groupe probiotiques recevaient une supplémentation en maltodextrine, B. longum BB536 et L. rhamnosus GG (4108/j), tandis que les prématurés du groupe placebo recevaient uniquement de la maltodextrine, en complément d'une alimentation entérale habituelle pendant 12 semaines ou jusqu'à un poids de 1 800 g. Le critère de jugement principal était la modalité des apports nutritionnels au 14^e jour de vie et l'événement « avoir dépassé 50 % de l'apport nutritionnel per os » était considéré comme un succès. La survenue de cet événement était comparée dans les 2 groupes, ainsi que les courbes de survie de parentérale (Modèle de Cox).

Résultats – 94 prématurés ont été inclus : 45 dans le groupe probiotiques et 49 dans le groupe placebo. Les données démographiques et cliniques étaient similaires dans les 2 groupes. La survenue de l'événement « avoir dépassé 50 % de l'apport nutritionnel per os à J14 » était similaire dans les 2 groupes (p = 0,95). Les courbes de survie de la nutrition parentérale étaient similaires dans les 2 groupes (Résultats bruts : OR = 1,05 [0,85, 1,31], ou après ajustement sur le centre, l'âge gestationnel et le poids de naissance < 1 000 g : OR = 1,12 [0,89 – 1,4]). La croissance et l'incidence des infections nosocomiales n'étaient pas modifiées dans le groupe probiotique comparé au groupe placebo. Trois cas d'ECUN ont été rapportés : 2 dans le groupe probiotiques, et 1 dans le groupe placebo.

Conclusion – La supplémentation orale en BB536 et LGG n'a pas modifié la modalité de l'alimentation à J14, ni diminué le temps d'obtention d'une alimentation entérale complète chez le prématuré de moins de 1 500 g.

SFP-38 – Néonatalogie Calprotectine fécale, marqueur prédictif non invasif de souffrance digestive chez le prématuré ?

F. Campeotto (1), F. Nganzali (2), M.J. Butel (3), V. Viallon (4), M. Moreno (1), P. Soullaines (1), N. Kalach (1), A. Lapillonne (1), G. Moriette (2), C. Dupont (1), N. Kapel (5)

(1) Hôpital St Vincent de Paul, Paris, France ; (2) Néonatalogie Cochin-Port Royal, Paris, France ; (3) Université Descartes EA4065, Paris, France ; (4) Biostatistiques Cochin, Paris, France ; (5) Coprologie Hôpital Salpêtrière, Paris, France

But de l'étude – L'entéropathie et l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) sont les manifestations digestives les plus fréquentes du nouveau-né prématuré. Le diagnostic est basé sur les données cliniques et radiologiques. La calprotectine fécale est un marqueur reconnu de l'inflammation digestive chez l'adulte et chez l'enfant.

Le but de ce travail a été d'évaluer la calprotectine fécale comme marqueur de souffrance digestive chez le prématuré.

Méthodes – Il s'agit d'une étude multicentrique et rétrospective incluant 99 prématurés (59 garçons, 40 filles) d'âge gestationnel médian de 33 SA (limites 27-35 SA) avec un poids de naissance de 1780 g (750-2750 g). La calprotectine fécale a été dosée chaque semaine, de la 1^{re} semaine de vie à la fin du 1^{er} mois, et à chaque événement digestif. Les échantillons ont été immédiatement congelés à -80 °C et analysés par ELISA (Calprest®, Eurospital, Italie).

Résultats – Soixante dix nouveau-nés (191 échantillons) n'ayant jamais développé de pathologie digestive ont été considérés comme témoins. Des manifestations intestinales sont apparues chez 29 nouveau-nés (29 %) : entéropathie (distension abdominale, rectorragie ou tout autre symptômes digestifs entraînant un arrêt alimentaire) chez 22 (42 échantillons) et ECUN chez 7 (18 échantillons). Chez les témoins, le taux médian de calprotectine est de 223 µg/g (21-827 µg/g). En cas d'entéropathie ou d'ECUN, les taux de calprotectine fécale sont respectivement de 383 µg/g (91-925 µg/g) et 832 µg/g (209-4443 µg/g). Les courbes ROC montrent des taux seuils de calprotectine de 379 µg/g (sensibilité 0,62, spécificité 0,81) pour la probabilité d'entéropathie et de 636 µg/g (sensibilité 0,72, spécificité 0,91) pour la probabilité d'ECUN.

Discussion, Conclusion – Malgré une grande variabilité inter-individuelle chez le prématuré, la calprotectine fécale peut être utilisée comme marqueur non invasif de souffrance digestive durant le 1^{er} mois de vie avec un taux corrélé à l'activité de la maladie intestinale. Des études sur un plus grand nombre d'enfant sont nécessaires pour confirmer ces taux seuils, et tenter de déterminer des taux prédictifs de l'apparition de manifestations digestives.

SFP-39 – Pneumologie et allergologie Devenir respiratoire à 2 ans des grands prématurés

F. Mons, C. Carlioz, S. Wissart, C. Lévêque, C. Marguet, S. Marret, D. Pinquier

CHU, Rouen cedex, France

Objectifs – Evaluer le devenir respiratoire à 2 ans des enfants nés avant 33 semaines d'aménorrhée (SA) et définir des facteurs de risque d'évolution vers l'asthme du nourrisson.

Population et Méthodes – Tous les enfants nés avant 33 SA et hospitalisés en période néonatale au CHU de Rouen entre 2000 et 2002 ont été inclus. Les données néonatales et du suivi respiratoire à 2 ans ont été recueillies de manière prospective lors d'une consultation médicale, à l'aide d'un cahier de suivi standardisé. Les enfants ont été classés en 3 groupes évolutifs : absence de symptomatologie respiratoire, présence de symptômes respiratoires occasionnels et asthme du nourrisson nécessitant un traitement de fond.

Résultats – 468 enfants ont pu être inclus. Les informations de suivi à 2 ans ont pu être recueillies pour 87 % des enfants. Les enfants suivis ont un terme médian de 30 SA, un poids médian de 1360 g, sont nés inborn pour 86 % et sont issus de grossesses gémellaires pour 23 %. 29 % présentaient une dysplasie broncho-pulmonaire à J28. 16 % ont bénéficié d'une immunothérapie anti-VRS avant 1 an. A 2 ans, 45 % des enfants n'ont aucune symptomatologie respiratoire, 28 % ont une symptomatologie respiratoire occasionnelle et 27 % présentent un tableau d'asthme du nourrisson. Parmi les facteurs étudiés, la dysplasie bronchopulmonaire à J28 (29 % dans le groupe 1, 39 % dans le groupe 3), une hospitalisation pour un épisode respiratoire sifflant avant 6 mois (2,7 % dans le groupe 1, 10,3 % dans le groupe 3), l'entrée précoce en collectivité (9,6 % dans le groupe 1, 19,6 % dans le

groupe 3), l'atopie familiale (18,2 % dans le groupe 1, 30,2 % dans les groupes 2 et 3) sont des facteurs de risque d'évolution vers l'asthme du nourrisson. 38 % des enfants sont exposés au tabagisme passif de façon légèrement plus importante dans les groupes 2 et 3 (groupes 1 : 32 %, 2 : 42 %, 3 : 41 %). Le poids, le terme ne diffèrent pas selon les groupes.

Conclusions – Les enfants nés prématurés avant 33 SA sont des enfants vulnérables sur le plan respiratoire dans les premières années de vie. Dans notre cohorte, moins d'un enfant sur 2 est indemne de toute pathologie respiratoire à 2 ans. Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans cette évolution et nécessitent d'être discutés très tôt avec les parents.

SFP-40 – Adolescent L'alcool-défonce chez les adolescents

M. Caflisch, M. Duran, D. Aladjem

Consultation pour Adolescents, Département de l'enfant et de l'adolescent, Hôpitaux Universitaires, Genève, Suisse

Introduction et Objectifs – Les services d'urgence de pédiatrie sont de plus en plus confrontés à des situations d'intoxication alcoolique chez les adolescents. Ceci a également été constaté à l'hôpital des enfants de Genève. Depuis juin 2006 une consultation hors contexte d'urgence est proposée et les jeunes sont vus conjointement par un pédiatre et un collaborateur du service des abus de substance. Cette consultation a pour but d'évaluer les facteurs de risques et de donner des informations générales sur l'abus d'alcool ; une attention toute particulière est portée aux réactions des parents face à la problématique des alcoolisations de leur enfant. En présence de facteurs de gravité un suivi psychothérapeutique peut être proposé.

Méthodes – Après un temps d'observation aux urgences les adolescents rentrent à domicile avec un rendez-vous ambulatoire de 30 à 45 minutes fixé dans les 4 à 10 jours qui suivent.

Résultats – Ces derniers 18 mois 99 jeunes ont été vus pour une intoxication alcoolique aiguë, 47 garçons et 52 filles, âgés entre 12,3 et 16,1 ans avec des alcoolémies entre 0,8 et 3,2 g/l. 82 jeunes (83 %) ont pu être réévalués en ambulatoire. Près d'un adolescent sur deux était accompagné par un parent. Sur les 17 jeunes qui n'ont pas été revus, uniquement 4 adolescents (4 %) ne se sont pas présentés à la consultation fixée, les autres étaient soit domiciliés hors canton, hospitalisés d'emblée dans un service de pédopsychiatrie ou avaient échappé au recensement. Pour la majorité il s'agissait d'un premier épisode d'intoxication alcoolique pouvant être classé d'accidentel. L'alcool ingéré était le plus souvent de la Vodka en grandes quantités et bue rapidement, souvent mélangée à des boissons sucrées. Uniquement 3 jeunes souffraient d'un problème d'alcool chronique et pour près d'un patient sur cinq, un parent avait également un problème sérieux avec l'alcool.

Conclusions – La grande majorité des jeunes a honoré le rendez-vous fixé pour rediscuter des circonstances les ayant amenés à l'hôpital en urgence. La consultation à distance est ressentie comme utile par tous les intervenants, et en particulier par les médecins urgentistes.

SFP-41 – Pédiatrie générale et sociale Mutilations génitales féminines (MGF) : le rôle du pédiatre

M. Mirabaud, M. Caflisch

Hôpital des Enfants, Hôpitaux Universitaires, Genève, Suisse

Objectifs et Méthodes – La Suisse et les pays occidentaux sont concernés par la problématique des mutilations génitales féminines (MGF) en raison de l'augmentation du nombre d'immigrants et de réfugiés en provenance d'Afrique, du Proche-Orient et d'Asie du Sud-Est. Les pédiatres doivent être sensibilisés à ce procédé impliquant l'ablation totale ou partielle des organes génitaux féminins pour des raisons culturelles, car il est le plus souvent pratiqué chez des fillettes âgées entre 5 et 12 ans. Ces pratiques engendrent de multiples complications somatiques et psychologiques aussi bien à court qu'à long terme.

Suite aux recommandations établies à l'intention des professionnels suisses de la santé, un groupe de travail multidisciplinaire a été constitué au sein des Hôpitaux universitaires de Genève pour définir une approche commune.

Discussion – L'obstétricien devra transmettre au pédiatre, par l'intermédiaire du dossier médical du nouveau-né, les informations concernant la femme excisée qui accouche.

Le pédiatre devra alors introduire le sujet auprès des parents le plus tôt possible, et poursuivre la discussion lors de consultations ultérieures – parfois en présence d'autres membres de la famille, de traducteurs ou de médiateurs culturels. Les familles provenant de pays où les mgF font partie des rituels culturels doivent être informées des conséquences pour la santé, et du fait que cette pratique est interdite en Suisse et qu'elle est sanctionnée pénalement. L'examen clinique des organes génitaux externes devra régulièrement être effectué, afin de notifier aux parents l'importance accordée à l'intégrité physique de l'enfant.

En cas de constatation de mgF, le pédiatre ou tout autre professionnel de la santé, aura la possibilité de dénoncer la situation aux autorités judiciaires.

Conclusions – Une information et une formation de tous les pédiatres est nécessaire, car leur position de médecins de premier recours leur donne un rôle-clé en matière de prévention des mgF. Les pédiatres doivent être prêts à argumenter, non seulement au niveau médical, mais également à un niveau légal, socioculturel et éthique.

SFP-42 – Urgences

Adolescents en grande difficulté aux urgences pédiatriques

H. Zebiche (1), B. Blanc (1), S. Legras (2), M. Rodière (3)

(1) Hôpital Lapeyronnie, Montpellier, France ; (2) MPEA Hôpital Saint Eloi, Montpellier, France ; (3) Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Le nombre de consultations itératives des adolescents pour des troubles graves du comportement aux urgences pédiatriques augmente, avec pour conséquence des difficultés de prise en charge. Ces situations consommatrices de temps mobilisent le personnel paramédical et médical et créent un manque de structures d'accueil adaptées à ces situations.

Le but de notre étude est de rechercher les dénominateurs communs à ces adolescents pour mieux comprendre le pourquoi de ces situations particulières afin d'intervenir

Méthodologie – étude rétrospective des dossiers des patients vus aux urgences pédiatriques de Montpellier du 17/07/2006 au 30/12/06

Résultats – 81 patients, 54 filles (66 %), 27 garçons (33 %) représentant 0,6 % des passages à l'unité d'accueil des urgences pédiatriques (81/12663), de cette cohorte se distinguent 8 adolescents qui ont consulté aux urgences de 4 à 19 fois au cours de cette période de 5 mois pour des motifs allant de la fugue ou agressivité au foyer, à l'intoxication alcoolique, médicamenteuse ou sous effet de drogues (cannabis). Ces 8 adolescents en grande difficulté ont consommé 63 consultations d'une durée de 2 à 4 heures et ont généré 37 hospitalisations de courte durée aux urgences de 24 à 48 heures. La majorité 87,5 %, sont des filles âgées de 13 à 14 ans, 71,4 % des patients sont déscolarisés, 87,5 % sont en structures d'accueil pour difficultés socio familiales. Toutes les filles ont une activité sexuelle précoce : entre 11 et 13 ans. Ces adolescents fument du tabac dans 100 % des cas et 67 % occasionnellement du cannabis.

Conclusion – le dénominateur commun de ces conduites à haut risque de délinquance est un désengagement précoce éducatif et affectif familial ayant abouti à un placement en famille d'accueil ou foyer.

Une prise en charge précoce par les différents acteurs sociaux éviterait le recours tardif à la prise en charge pédopsychiatrique actuelle qui montre ici ses limites.

SFP-43 – Adolescent

Anorexie mentale en pédiatrie : caractéristiques cliniques et biologiques

G. Cros, M. Sznajder, B. Chevallerier, C. Stheneur

APHP, Boulogne, France

Objectifs – Définir les caractéristiques évolutives, cliniques et biologiques des patients lors de leur première hospitalisation dans le service de pédiatrie d'Ambroise Paré pour anorexie mentale. L'hospitalisation est décidée sur la mauvaise tolérance clinique de la perte de poids.

Patients et Méthodes – Vingt dossiers consécutifs (18 filles et 2 garçons), de patients âgés de 8,6 ans à 17,7 ans (moyenne 13,75 ± 2,2 ans), admis pour la première fois dans le service pour anorexie mentale, ont été analysés rétrospectivement. Les caractéristiques évolutives (IMC avant le début des troubles et durée d'évolution), cliniques (âge, poids, taille, FC, température et TA minimales observées durant l'hospitalisation), biologiques (glycémie minimale, ionogramme, NFS, urémie, créatininémie et phosphorémie) et cardiologiques (ECG et échographie cardiaque) ont été recueillies. Ont été notés le recours à une NEDC et sa durée, le gain pondéral, la durée d'hospitalisation ainsi que le devenir immédiat.

Résultats – La durée moyenne d'évolution des symptômes était de 11,5 ± 10,2 mois, plus courte chez les patients les plus jeunes ($p = 0,067$). L'IMC à l'entrée était en moyenne de 13,3 ± 1,3 kg/m² (soit -2,4 ± 0,6 DS), inversement corrélé au taux de créatinine (moyenne + -ET : 74 ± 15 mmol/l) ($p = 0,048$). La variation de l'IMC avant les troubles et à l'entrée (Δ IMC) était de -2,35 ± 1,1 DS et était corrélé à une faible TA systolique ($p = 0,052$) et à la présence d'un épanchement péricardique à l'admission ($p = 0,024$).

Lors de cette première hospitalisation, la numération était toujours normale ainsi que le ionogramme sanguin et la phosphorémie. La glycémie moyenne était de 3,5 ± 1,2 mmol/l

La nutrition par NEDC a été utilisée chez 14 patients (70 %) pour une durée moyenne de 18,6 ± 18,8 jours. Le gain pondéral moyen était de 3,1 ± 2,0 kg, et a été d'autant plus important que l'IMC à l'entrée était bas ($p = 0,03$).

Un transfert en psychiatrie a été nécessaire chez 4 patients (20 %) après renutrition.

Conclusion – La surveillance de l'anorexie mentale se fait sur des critères cliniques, les examens complémentaires étant longtemps normaux. Le Δ IMC, symptomatique de la durée d'évolution de l'anorexie mentale, semble être corrélé aux complications de celle-ci (hypotension artérielle et épanchement péricardique).

SFP-44 – Douleur et sédation

Heden : échelle d'hétéro évaluation de la douleur prolongée chez l'enfant de 2 à 6 ans

P. Marec-Bérard (1), F. Gomez (1), S. Canicio (1), S. Combet (2), C. Foussat (3), P. Thibault (4), P. Le Moine (5), C. Bergeron (1)

(1) Centre Léon Bérard, Lyon, France ; (2) Hôpital Debrousse, Lyon, France ; (3) Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France ; (4) Hôpital Armand Trousseau, Paris, France ; (5) CHU Morvan, Brest, France

L'échelle DEGR est le seul outil francophone actuellement validé pour évaluer la douleur prolongée chez l'enfant de 2 à 6 ans. Néanmoins, sa complexité limite son utilisation au quotidien. Forts de ce constat, nous proposons une échelle simplifiée élaborée selon une méthodologie de simplification des échelles composites et présentons l'étude de validation de cette échelle.

Méthode – L'échelle HEDEN a été élaborée par consensus d'experts, en choisissant parmi les items de DEGR 2 items traduisant les signes directs de douleurs (SDD) (position antalgique et contrôle exercé par l'enfant quand on le mobilise), 2 items traduisant l'atonie psychomotrice (APM) (intérêt pour le monde extérieur et lenteur et rareté des mouvements) et 1 item d'expression volontaire de douleur (EVD) (plaintes somatiques). L'étude de validation comporte une évaluation de la faisabilité, une étude de validité afin de montrer une corrélation avec une échelle validée (DEGR),

une étude de concordance interobservateur et une étude de fiabilité afin d'estimer la variabilité due à la mesure (coef α de Cronbach).

Résultats – l'étude de faisabilité (59 enfants) montre une corrélation admissible entre HEDEN et DEGR ($r = 0,5$). La fiabilité de l'échelle HEDEN est bonne ($\alpha = 0,61$) ainsi que la concordance inter observateur ($r = 0,62$). Dans l'étude de validation (48 enfants), l'analyse en composantes principales confirme les 3 domaines de représentation des phénomènes douloureux que sont les SDD, l'APM et l'EVD. Les corrélations entre les scores des 5 items HEDEN et le score DEGR sont toutes significatives entre 0,31 et 0,64. La corrélation entre les scores globaux DEGR et HEDEN est bonne ($r = 0,60$, $p < 0,001$). Le coefficient α de Cronbach à 0,75 montre une bonne concordance entre les items. L'analyse de la concordance interobservateur montre une bonne concordance entre les scores globaux avec un coefficient de corrélation intra-classe de 0,67 (IC95 % : 0,48 – 0,79, $p < 0,0001$).

La durée moyenne de remplissage de la grille HEDEN est de 4,42 mn (1 à 32) versus 23,09 mn (5 à 50) pour la grille DEGR.

Conclusion – HEDEN permet de quantifier de manière rapide et objective la douleur prolongée de l'enfant. Elle semble adaptée à une pratique quotidienne au lit du malade par l'ensemble des soignants et son apprentissage est aisé.

SFP-45 – Neurologie

Analyse de la prise en charge et du devenir des paralysies faciales périphériques de l'enfant

M. Jaboulet, M. Chouchane, F. Huet

Unité d'Accueil des Urgences Pédiatriques, CHU, Hôpital d'Enfants, Dijon, France

Objectifs – Il ne semble pas exister de prise en charge consensuelle de la paralysie faciale périphérique de l'enfant.

A partir de la constatation d'une certaine hétérogénéité dans nos pratiques, nous avons essayé, en s'appuyant sur les recommandations de la littérature et sur les conclusions de cette étude, d'élaborer un protocole de démarche clinique afin d'améliorer notre conduite à tenir devant cette pathologie.

Matériel et Méthodes – Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective des dossiers de trente enfants admis pour une paralysie faciale périphérique dans le service de pédiatrie 1 du CHU de Dijon de Janvier 2002 à Octobre 2007.

Résultats – Sur le plan étiologique, trois groupes ont été identifiés :

- Un premier groupe de paralysies faciales survenant dans un contexte de maladie de Lyme en phase secondaire,
- Un deuxième groupe de paralysies idiopathiques et post virales,
- Un troisième groupe présentant une paralysie secondaire à des pathologies neurologiques et extra-neurologiques (otites, tumeurs, malformation vasculaire, syndrome de Melkersson-Rosenthal, accident vasculaire cérébral,...).

Pour chaque groupe ont été étudiés :

- les résultats et les implications thérapeutiques des examens biologiques : sérologie de la maladie de Lyme, ponction lombaire, sérologies virales...
- les traitements : corticoïdes et/ou antibiotiques
- les résultats des examens neuroradiologiques et/ou électrophysiologiques
- le suivi et le pronostic

Conclusion – Après l'analyse de ces dossiers, nous mettons en place un guide de bonnes pratiques médicales concernant la prise en charge et le suivi des paralysies faciales périphériques de l'enfant.

SFP-46 – Réanimation Utilisation de la méthadone pour faciliter l'arrêt du fentanyl et limiter le syndrome de sevrage en réanimation pédiatrique

I. Guellec, P. Nolent, C. Flamant, P.L. Léger, J. Guilbert, F. Hallalel, J.-Y. Chevalier, S. Renolleau

Hôpital A. Trousseau, Paris, France

Objectif – Déterminer si l'utilisation systématique de méthadone par voie entérale permet l'arrêt de l'analgésie morphinique chez des patients pédiatriques à haut risque de syndrome de sevrage.

Méthode – Etude rétrospective dans un service de réanimation néonatale et pédiatrique entre le 01/10/2006 et le 11/10/2007 incluant 12 enfants âgés en moyenne de 28,6 jours (0-136 jours) qui ont reçu une perfusion continue prolongée de fentanyl et bénéficié d'un protocole d'arrêt rapide de l'analgésie par méthadone. Le protocole consistait en trois administrations de méthadone espacées de 12 h puis d'une administration journalière. L'arrêt du fentanyl intervenait après la deuxième dose de méthadone. L'absence d'un syndrome de sevrage et de reprise d'un traitement antalgique était considérée comme un succès. Le syndrome de sevrage était évalué par l'échelle de Finnegan. Un score supérieur à 8 était considéré comme un échec. Les caractéristiques générales (âge, poids, sexe, pathologie initiale), le traitement mis en œuvre (durée de ventilation, circulation extracorporelle, sédation, curarisation) et l'analgésie (durée, pic de fentanyl, cinétique de décroissance et dose de fentanyl à l'arrêt de l'analgésie) ont été étudiés.

Résultats principaux : La durée de perfusion de fentanyl a été de 18,9 jours (8-36 jours), le pic de 5,09 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ (3-9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) et la dose cumulée de 1,7 mg/kg (0,33-3,4 mg/kg). Tous les patients ont reçu du midazolam à la dose moyenne de 86 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ (30-200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$). Huit ont été curarisés. 7 patients ont été sevrés du fentanyl dans les 36 heures après le début de la méthadone. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les patients ayant répondu et ceux n'ayant pas répondu à la méthadone.

Conclusion – La méthadone chez des patients pédiatriques fortement et longuement analgésiés permet l'arrêt du fentanyl sans complications dans plus de la moitié des cas. Une étude prospective plus importante est nécessaire pour comprendre les facteurs de risques de mauvaise réponse à la méthadone et mieux adapter le sevrage des morphiniques.

SFP-47 – Diabétologie, endocrinologie Fonction hypophysaire à la phase aiguë d'un traumatisme crânien chez l'enfant

C. Dupuis, S. Thomas, P. Faure, I. Wroblewski, T. Debillon, G. Emeriaud

CHU, Grenoble, France

Introduction – L'incidence de l'insuffisance hypophysaire (IH) est élevée après un traumatisme crânien (TC) chez l'adulte, tant en période aiguë qu'en phase chronique. Chez l'enfant, il n'y a aucune donnée concernant la phase aiguë. Devant la gravité potentielle de l'IH, nous avons étudié la fonction hypophysaire des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique après TC depuis avril 2006.

Matériel et Méthodes – Après information des parents, la fonction hypophysaire des enfants admis en réanimation pédiatrique au décours d'un TC était étudiée le second matin de leur admission : cycle du cortisol (toutes les 3 h pendant 24 h) et de l'ACTH (toutes les 6 h pendant 24 h), cortisol libre urinaire sur 24 h (CLU), dosages à 8 h de TSH, T3L, T4L, LH, FSH, testostérone (garçons), œstradiol (filles), composé S et prolactine. Diabète insipide et SIADH étaient également recherchés. Un déficit sévère de l'axe corticotrope était retenu si les 9 cortisolémies du cycle étaient $< 171 \text{ nmol/l}$ (norme inférieure du laboratoire pour sujets sains

non stressés) avec ACTH < 12 pmol/l. Un déficit relatif était retenu si les 9 cortisolémies étaient < 536 nmol/l (norme supérieure du laboratoire). Les autres résultats ont été comparés avec les normes du laboratoire tenant compte de l'âge, du sexe et du stade pubertaire.

Résultats – 19 enfants ont été admis pour TC avec un âge de 10 ans [2-15] (médiane [minimum-maximal]), un Glasgow initial de 9 [4-15]. Le cycle circadien du cortisol était aboli chez 18/19 patients. 9 déficits corticotropes ont été retrouvés (4 sévères et 5 relatifs). Les CLU semblent corrélés à ces données. Ont également été mis en évidence : 2 déficits thyroïdiques, 3 syndromes de T3 basse, 2 déficits gonadotropes et 2 diabètes insipides.

Conclusion – La fréquence d'IH paraît élevée dans cette série de 19 enfants admis en réanimation au décours d'un TC, avec notamment 9/19 présentant un déficit corticotrope. L'étude des précurseurs du cortisol n'est pas en faveur d'une complication de l'etomidate. L'association entre IH et un pronostic plus sévère devra être étudiée dans une étude plus large permettant de contrôler l'effet lié à la sévérité initiale du TC. La nécessité de substituer les patients présentant un déficit corticotrope reste débattue.

SFP-48 – Pathologie osseuse et rhumatologie Anakinra dans la forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique

P. Quartier (1), F. Allantaz (2), R. Cimaz (3), P. Pillet (4), M. Desjonqueres (3), O. Richer (4), A. Duquesne (3), I. Lemelle (5), I. Koné-Paut (6), B. Neven (1), C. Bardin (7), I. Dimet (8), J. Bienvenu (8), A. Boutten (9), X. Bossuyt (10), C. Messiaen (11), V. Menoni (12), A. Mogenet (12), J.-M. Treluyer (12), J.-L. Bresson (12), P. Landais (11), V. Pascual (2)

(1) Immuno-Hématologie et Rhumatologie Pédiatrique, Necker-Enfants Malades, Paris, France ; (2) Baylor Institute For Immunology Research, Dallas, Etats-Unis ; (3) Rhumatologie Pédiatrique, Edouard Herriot, Lyon, France ; (4) Pédiatrie, Pellegrin Enfants, Bordeaux, France ; (5) Pédiatrie, Brabois Enfants, Nancy, France ; (6) Pédiatrie Générale, Kremlin-Bicêtre, Paris, France ; (7) Pharmacologie-Toxicologie, Hotel Dieu, Paris, France ; (8) Laboratoire d'immunologie, Lyon Sud, Lyon, France ; (9) Biochimie, Xavier Bichat, Paris, France ; (10) Laboratory Medicine, University, Leuven, Belgique ; (11) Biostatistiques, Necker-Enfants Malades, Paris, France ; (12) Unité de Recherche Clinique Paris Centre, Paris, France

Rationnel : Des travaux préliminaires ont montré une efficacité du récepteur antagoniste de l'interleukine (IL) –1 Anakinra dans la forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique (FS-AJI).

Objectifs – Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'anakinra dans la FS-AJI. Etudier la pharmacocinétique et l'effet du traitement sur différents paramètres accessoires.

Méthode – Essai multicentrique randomisé contre placebo. Objectif principal : démontrer la supériorité d'un traitement par anakinra (2 mg/kg en une sous-cutanée par jour, maximum 100 mg) sur un placebo en comparant à un mois deux groupes de 12 patients. Réponse : jugée sur une amélioration d'au moins 30 % du score composite de Giannini (prenant en compte l'atteinte articulaire, l'évaluation de l'activité de la maladie par les parents et le médecin, le score fonctionnel CHAQ et la VS), une disparition de la fièvre et des signes systémiques, une négativation ou une réduction d'au moins 50 % de la CRP et de la VS comparativement à J1. Analyse en intention de traiter. Objectifs secondaires : analyse sur 12 mois de l'efficacité et de la tolérance du traitement, de la possibilité de diminuer la dose de corticoïdes après le premier mois. Marqueurs accessoires d'efficacité du traitement dont pharmacocinétique.

Résultats – Le taux de répondeurs à 1 mois (objectif principal) était significativement plus élevé sous Anakinra (8/12 répondeurs) que sous placebo (1/12). Sur l'ensemble de l'étude, cinq effets indésirables graves ont été répertoriés dont une atteinte iléocolique après 2 mois s'avérant être une maladie de Crohn ; trois infections et un tassement vertébral n'ont pas requis l'interruption du traitement. Dans 7 cas, le traitement a été interrompu pour injections trop douloureuses (2 cas, sous placebo), manque d'efficacité ou poussée de la maladie à la décroissance de la corticothérapie (4 cas), hépatite cytolitique transitoire (1 cas). L'étude des

critères secondaires de jugement suggère un intérêt de la pharmacocinétique et de l'étude du profil d'expression de certains gènes

Conclusion – Premier essai contrôlé démontrant l'efficacité d'un traitement anti-IL-1 dans la FS-AJI.

SFP-49 – Pathologie osseuse et rhumatologie Tuméfaction monoarticulaire atraumatique, bénigne, aseptique : apport de l'imagerie au diagnostic

I. Lemelle, L. Mainard-Simard, P. Journeau, C. Gavillot

Hôpital d'Enfants CHU, Vandœuvre, France

Objectifs – analyser l'apport de l'IRM pour le diagnostic d'une tuméfaction monoarticulaire atraumatique, bénigne et aseptique de l'enfant.

Matériel et Méthodes – à partir de 40 cas pédiatriques (28 arthrites juvéniles idiopathiques (AJI), 8 synovites villonodulaires (SVN), 2 chondromatose, 2 malformations vasculaires intra-articulaires (MVIA) adressés à la consultation multidisciplinaire de rhumatologie-pédiatrie, pour exploration diagnostique de monoarthrite, et d'une revue de la littérature, les auteurs reprennent les caractéristiques IRM permettant d'établir les principaux diagnostics rencontrés.

Résultats – l'AJI est caractérisée par un tissu synovial épaissi confondu avec l'épanchement hyposignal en T1, hypersignal en T2 ; seule l'injection de gadolinium permet la différenciation.

La SVN diffuse ou nodulaire est caractérisée par la présence de zones punctiformes en hyposignal permanent en rapport avec la présence de dépôts d'hémossidérine dont la visibilité est renforcée sur les séquences en écho de gradient T2. La présence de plages hyperintenses en T1 peut être liée à des amas de macrophages remplis de lipides (cellules spumeuses). La chondromatose est évoquée devant la présence de nodules cartilagineux intra-synoviaux. Ils sont hypo ou isosignal à la synoviale en T1 et hyperintense en T2, avec parfois quelques septa fibreux hypo-intenses. Un rehaussement périphérique en arcs s'observe après injection intraveineuse de gadolinium, les îlots cartilagineux restant hyposignal.

Une MVIA est évoquée devant une zone hyposignal ou isosignal au muscle en T1, hypersignal intense en T2, un aspect serpiginieux, des septas graisseux, ainsi que des formations en hyposignal permanent évoquant des phlébolithes. Le rehaussement après injection de gadolinium permet d'isoler la lésion des muscles adjacents et de l'épanchement souvent associé.

Conclusions – L'IRM est l'examen de choix pour établir avec des séquences adaptées le diagnostic d'une tuméfaction monoarticulaire atraumatique, bénigne et aseptique de l'enfant.

SFP-50 – Pathologie osseuse et rhumatologie Causes de mortalité précoce du lupus de l'enfant

A. Klein (1), R. Cimaz (2), P. Quartier (3), B. Bader-Meunier (3)

(1) Pédiatrie, Besançon, France ; (2) E Herriot, Lyon, France ; (3) Necker, Paris, France

But de l'étude – décrire les causes de mortalité précoce dans le lupus érythémateux systémique (LES) de découverte pédiatrique.

Méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les enfants atteints d'un LES de découverte pédiatrique, suivis dans différents services de néphrologie, hématologie et rhumatologie pédiatriques français et décédés de leur lupus avant l'âge de 18 ans entre 1995 et 2006.

Résultats – 12 enfants ont été inclus dont 10 filles et 2 garçons, parmi eux un enfant était asiatique, 2 nord africains et 4 africains. L'âge médian de découverte de LES était de 10 ans et 3mois ; Les différentes manifestations du LES de ces enfants au cours de leur maladie étaient soit neurologique (10 patients), rénale (8 patients), pancréatique (8 patients), hématologique (6 patients), cutanée (7 patients) articulaire (7 patients), cardiaque (4 patients). Ces patients avaient été traités précédemment par des corticoïdes (11 patients), cyclophosphamide (6 patients), plaquenil (4 patients), azathioprine (4 patients), cellcept (3 patients) et rituximab

(3 patients). La durée d'évolution de leur LES avant le décès était de moins de 1 an pour 6 enfants, entre 1 et 5 ans pour 4 enfants et de 5 ans et demi pour un enfant. L'activité lupique a été responsable de la plupart des décès : pancréatite : 3 patients dont une seulement 3 semaines après le diagnostic, embolie pulmonaire : 2 patients, état de mal épileptique dans le cadre d'un neuro lupus : 1 patient, syndrome des anti phospholipides : 3 patients dont un compliqué de micro angiopathie thrombotique diffuse. 3 patients sont décédés de complications infectieuses : 1 histoplasmosse méningée et 2 pneumopathies. Enfin 2 décès étaient d'origine iatrogène : un dans le cadre d'un conditionnement pré greffe incluant de fortes doses d'endoxan, et le deuxième une semaine après une deuxième perfusion de rituximab d'origine indéterminée. Enfin reste à noter un décès par suicide chez une adolescente.

Conclusion – Malgré l'utilisation de nouveaux traitements performants depuis les 20 dernières années, la mortalité du lupus de l'enfant reste encore un réel problème. L'activité de la maladie, notamment la pancréatite, les infections et les thromboses sont les 3 causes les plus fréquentes de décès chez ces enfants.

SFP-51 – Pathologie osseuse et rhumatologie Bilan d'utilisation des biothérapies dans l'AJI

C. Ludwig (1), E. Jeziorski (1), M. Rodière (1), J.-D. Cohen (2),
C. Jorgensen (2)

(1) CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France ; (2) CHU Lapeyronie, Montpellier, France

Objectif – Evaluer la place des biothérapies en immuno rhumatologie pédiatrique.

L'AJI résulte d'un déséquilibre cytokinique conduisant à une destruction articulaire en l'absence de traitement adapté. Le recours à des biothérapies visant le TNF alpha ou l'interleukine 1 peut être nécessaire dans certaines formes actives d'AJI résistantes au Méthotrexate.

Matériel et Méthodes – 107 patients atteints d'AJI sont suivis dans le cadre de la consultation de rhumatologie pédiatrique entre janvier 2006 et janvier 2008. 40 patients soit plus d'un tiers bénéficient de biothérapies : 26 enfants sont sous Etanercept, 8 sous Infliximab, 4 sous Adalimumab et 2 sous Anakinra. Nous détaillons les indications, l'efficacité et les effets indésirables éventuels des différentes biothérapies mises en œuvre.

Résultats – L'Etanercept est une biothérapie efficace et parfaitement bien tolérée dans les AJI résistantes au Méthotrexate, particulièrement dans les formes oligoarticulaires. Elle est utilisée seule ou en association au Méthotrexate. Dans 26 % des cas, le sevrage de l'Etanercept s'est soldé par un échec, mais la reprise du traitement a induit la même efficacité.

L'utilisation de l'Infliximab à des posologies majorées (10 à 20 mg/kg) semble décevante dans le traitement des uvéites sévères. L'augmentation des doses n'a pas entraîné d'effets indésirables ou d'infections opportunistes.

L'Adalimumab représente actuellement une alternative thérapeutique séduisante dans le traitement des uvéites sévères de l'enfant, après échec du Méthotrexate.

Deux formes systémiques particulièrement agressives d'AJI ont été sensibles à l'Etanercept pour l'une et à l'Anakinra pour l'autre.

Conclusion – L'analyse de cette cohorte illustre l'utilisation des biothérapies en immuno rhumatologie pédiatrique : 37 % des patients atteints d'AJI sont traités par des biothérapies dans notre étude. Ces thérapeutiques sont considérées comme un traitement de deuxième ligne, en cas d'échec du Méthotrexate, et dans le cadre de formes particulièrement agressives sur le plan articulaire ou ophtalmologique. Leur tolérance clinique immédiate chez l'enfant est bonne.

SFP-52 – Urgences Hospitalisation aux urgences pédiatriques : compréhension par les parents des soins apportés à leur enfant et facteurs associés

H. Chappuy, P. Taupin, G. Chéron

Necker Enfants Malades, Paris, France

Rationnel : La qualité des soins est un élément composite qui intègre les performances du praticien et la contribution du patient. Les services d'urgences constituent une zone de soins où les problèmes médicaux sont pris en compte mais les dimensions émotionnelles sont souvent méconnues, aboutissant à une insatisfaction et une mauvaise compréhension de la pathologie et de ses implications par les parents et l'enfant.

Objectifs – Evaluation de la compréhension des parents dont l'enfant est hospitalisé en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD) des Structures d'Urgences Pédiatriques de 13 centres.

Patients et Méthode – Tout parent (ou titulaire de l'autorité parentale) dont l'enfant était hospitalisé en UHCD remplissait un questionnaire évaluant la compréhension et les attentes en terme d'information. Les parents non francophones étaient exclus. Le médecin des urgences qui s'occupait de l'enfant remplissait également un questionnaire comprenant différents éléments dont ceux qui évaluaient la compréhension des parents. Cette compréhension était évaluée par la concordance entre la réponse du parent et celle du médecin. On comparait également la compréhension des parents par analyse multivariée aux données du médecin, à la structure des urgences, aux éléments cliniques et démographiques.

Résultats – 380 questionnaires ont été remplis dont 77 % par les mères. L'âge moyen des enfants était de 3,8 ans (± 4.2) [1 mois – 17 ans], 15,6 % d'entre eux étaient porteurs d'une affection chronique. La majorité (88 %) des enfants était hospitalisée pour une pathologie médicale. Pour les parents, l'information était claire (94,6 %) et détaillée (89,3 %). Quarante et un pour cent des parents avaient une bonne compréhension pour l'indication de l'hospitalisation aux urgences, 31,8 % pour le diagnostic, 70,2 % pour le (s) traitement (s) et 44,6 % pour le degré de gravité de la pathologie.

Conclusion – les parents sont satisfaits de l'information qu'ils ont reçue. Leur compréhension est hétérogène, le plus souvent faible. Le traitement instauré à l'enfant est l'élément le mieux compris.

SFP-53 – Pédiatrie générale et sociale Mineurs maltraitants, mineurs maltraités : à partir de données épidémiologiques judiciaires

M. Balençon (1), P. Suissa (2), S. Cantero (3), L. Lazaro (1), H. Pavy (4),
M. Roussey (1)

(1) CHU, Rennes, France ; (2) Service de Pédiopsychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent Unité 104 Centre Hospitalier Guillaume Régnier, Rennes, France ;
(3) Cours d'Appel, Rennes, France ; (4) TGI, Rennes, France

Objectifs – Mise en évidence des caractéristiques épidémiologiques des mineurs suspects d'atteinte aux personnes (MSAP) dont les dossiers ont été traités au Tribunal de Grande Instance (TGI) de Rennes. La connaissance des antécédents de ces mineurs en tant qu'auteurs ou victimes d'infraction ou de mauvais traitements, est un élément important pour adapter leur prise en charge.

Patients et Méthodes – Étude épidémiologique rétrospective réalisée au Parquet des Mineurs du TGI de Rennes du 01/01/2006 au 31/03/2006 portant sur tous les MSAP pour lesquels l'autorité judiciaire a été saisie. La qualification d'infraction la plus haute était retenue.

Résultats – Cent quatre dossiers de MSAP (10F, 92G) ont été colligés dont : 11 atteintes ou agressions sexuelles (moyenne : 13,7 ans, médiane 14 ans, 7-17), 3 viols, 9 menaces de délit contre les personnes, 49 faits de violence avec ITT inférieure à 8 jours, 7 faits de violence avec ITT supérieure à

8 jours, 16 cas de violence envers l'autorité publique et 10 outrages à agent. L'âge moyen au moment des faits était de 15,25 ans (médiane : 16 ans, 7-17, 9 ans). Trente-six pour cent d'entre eux étaient connus du Tribunal pour Enfant comme mineur en danger (MD). Parmi les auteurs de faits de nature sexuelle, 61,5 % étaient des MD alors qu'ils étaient 36,3 % parmi les auteurs des autres types de violence (α 0.05-0.10). Des infractions antérieures commises (IAC) avaient été retenues chez 37 % d'entre eux. Des infractions antérieures subies (IAS) ont été suspectées chez soixante-cinq d'entre eux (63,7 %). Pour les IAC et les IAS, il n'existait pas de différence significative en fonction du type d'infraction.

Conclusions – Les pédiatres amenés à prendre en charge des MSAP, devraient, en de telles circonstances, se poser la question d'une situation de danger ou d'infraction à l'égard de ceux-ci. La proportion de MD est supérieure à celle de la population générale. En outre, ce travail ayant été réalisé auprès des instances judiciaires, seuls les dangers avérés et les infractions subies portées à la connaissance de la justice ont été retenus ; il est vraisemblable que celles-ci soient minorées par rapport à la réalité.

SFP-54 – Urgences Prévalence des motifs dermatologiques aux urgences pédiatriques générales

A. Duhamel, V. Soussan, N. Kramkimel, A. Beauchet, B. Chevallier, E. Mahe

Hôpital Ambroise Paré, Boulogne, France

Objectif – Evaluer de façon exhaustive la fréquence et les caractéristiques des maladies dermatologiques aux urgences pédiatriques d'un CHU de la région parisienne.

Sujets et Méthodes – Etude monocentrique rétrospective sur fichier informatique prospectif sur 20652 dossiers d'enfants ayant consulté aux urgences pédiatriques pendant l'année 2006. La recherche de dossiers a été réalisée en deux étapes : étude des codes CIM (CIM10), puis analyse des dossiers restants à partir de mots clés dermatologiques ($n = 67$). Tous les dossiers « d'allure » dermatologique ont ensuite été étudiés afin de confirmer les diagnostics et de les classer par groupes de pathologies. Les lésions traumatiques, morsures d'animaux (hors insectes), lésions des annexes oculaires et complications non infectieuses de plaies opératoires étaient exclues de l'étude. Les caractéristiques des enfants avec ou sans pathologies dermatologiques ont ensuite été comparées.

Résultats – Parmi les 20652 dossiers étudiés, 1897 (9.2 %) correspondaient à une pathologie dermatologique. Les enfants ayant une maladie dermatologique étaient significativement plus jeunes (4,1 ans vs 4,65 ans, $p < 0,0001$). Les pathologies rencontrées se répartissaient ainsi : – infections (46,52 %), principalement virales (27,6 %) et bactériennes (14,4 %) – maladies inflammatoires et immunologiques (26,2 %), principalement urticaire (13 %) et angio-œdème (2,9 %), dermatite atopique (3,5 %) et purpura rhumatoïde (2,1 %) – dermatoses par agents externes (14,8 %), principalement brûlures (6,1 %) et piqûres d'insectes (7,4 %) – dermatoses focales non spécifiques (9,2 %), incluant balanites (4,7 %), vulvites (2,6 %) et aphtes (0,7 %) – pathologies transitoires du nourrisson (3,7 %), maladies post-vaccinales (0,9 %), lésions tumorales (0,6 %) et état carenciels (0,1 %) étaient plus rares. – dermatose non spécifique (3 %).

Le taux d'hospitalisation dans le groupe dermatologique était de 8,2 % versus 13,7 % dans le groupe non dermatologique.

Conclusion – Cette étude confirme la fréquence élevée des pathologies dermatologiques dans les services d'urgences pédiatriques ainsi que leur potentielle sévérité. Ces données incitent à accroître les collaborations entre les deux spécialités afin d'optimiser la prise en charge de ces enfants.

SFP-55 – Imagerie et explorations Maltraitance physique de l'enfant : place de la scintigraphie osseuse

F. Samson (1), M. Njoya (2), E. Samson (2), M. Balençon (1), A.M. Bernard (1), L. Martrille (3), C. Treguier (1), M. Roussey (1)

(1) CHU, Rennes, France ; (2) Université Laval, Québec, Canada ; (3) CHU, Montpellier, France

Objectif – Déterminer la place de la scintigraphie osseuse (SO) en comparaison avec les radiographies de squelette complet (RSC) dans la suspicion de maltraitance physique de l'enfant.

Population et Méthodes – Etude prospective réalisée au CHU de Rennes du 30/10/2001 au 21/06/2005 portant sur les dossiers d'enfants de moins de 8 ans suspects de maltraitance physique vus en consultation ou hospitalisés. Chaque enfant a bénéficié de RSC et d'une SO relues par 2 équipes distinctes, selon un protocole standardisé.

Résultats – Quarante-six enfants entre 1 mois et 8 ans (âge moyen = 12,7 mois, âge médian = 6 mois) ont été inclus. Associées, les RSC et la SO détectaient 22 anomalies osseuses dans 12 dossiers, dont 19 (86 %) étaient confirmées à l'issue de la prise en charge. Un test de concordance utilisant le coefficient Kappa mettait en évidence de manière significative ($K = 0,58$; $p < 0,001$) un accord entre la SO et les RSC pour l'identification des dossiers cliniques présentant ou non, une ou plusieurs anomalies osseuses. Le test Kappa montrait également, de manière non significative, une plus grande sensibilité de la SO pour la détection des anomalies osseuses. Les lésions osseuses étaient dans 65,2 % des cas, détectées par ces deux examens, dans 17,4 % des cas par la SO seule, dans 13 % des cas par les RSC seules et dans 4,4 % des cas par un autre examen. Concernant les performances de la SO par rapport aux RSC pour le diagnostic final, le test de dépendance de McNemar retrouve une p -value à 0,0833 ($> 0,05$), montrant le manque de preuve pour affirmer que l'une des méthodes est plus souvent mise en défaut que l'autre.

Conclusion – Cette étude, préliminaire à un PHRC national à l'initiative du CHU de Montpellier, montre que les RSC et la SO sont complémentaires dans la suspicion de maltraitance physique de l'enfant. La plus grande sensibilité de la SO par rapport aux RSC n'a pas pu être démontrée du fait de la petite taille de l'échantillon. L'inclusion d'un nombre d'enfant plus important permettra d'affiner les données statistiques pressenties. Au vu de ces résultats préliminaires, il nous paraît pour le moment approprié de réaliser les deux examens dans le cadre d'une suspicion de maltraitance physique de l'enfant.

SFP-56 – Néphrologie Recueil d'urines aux urgences : poche ou sondage ?

C. Jacot (1), M. Reveret (1), D. Brouet (2), P. Blanc (3), F. Garnier (1), V. Guigonis (1)

(1) CHU Dupuytren, Limoges, France ; (2) CH, Lorient, France ; (3) CH, Poissy, France

Le diagnostic d'infection urinaire repose sur l'examen cyto bactériologique des urines. La poche est le mode de recueil le plus fréquemment utilisé en France. Les données de la littérature tendent à montrer que le sondage permet d'obtenir un résultat plus spécifique. Aucune étude, portant sur une large population et comparant les cultures d'ECBU recueillis par poche et sondage chez le même enfant n'a été publiée à ce jour. Entre 2004 et 2007, les services d'urgence pédiatrique de Limoges et Poissy ont systématiquement confirmé un ECBU pathologique à l'examen direct par poche par un nouvel examen recueilli par sondage chez le même enfant.

Patients et Méthode – 198 nourrissons (dont 27,8 % de garçons) de moins de trois ans ont été inclus dans cette étude. Les ECBU ont été considérés comme positifs selon les critères recommandés par l'AFSSAPS.

Résultats – Sur les 198 nourrissons présentant au moins une leucocyturie au direct du recueil par poche, 95 avaient un ECBU positif et 58 un résultat polybactérien à la culture. Parmi les 95 cas avec ECBU positif à la poche, 83 cas ont été confirmés au sondage et 11 (11,6 %) avaient un résultat négatif par

cette méthode, 1 cas est revenu polybactérien par sondage. Parmi les 58 cas ayant un résultat polybactérien par poche, le sondage a retrouvé un ECBU positif dans 3 cas (5,2 %), négatif dans 44 cas (75,9 %) et polybactérien dans 11 cas (18,9 %). Rapportés à l'ensemble des cas inclus dans l'étude (nourrissons fébriles avec au moins une leucocyturie au direct de l'ECBU par poche), l'analyse de la culture de l'ECBU recueilli par poche a donné un faux diagnostic ou n'a pas permis de donner de diagnostic dans 40,9 % des cas, tandis que par sondage seuls 6,6 % des prélèvements n'ont pas pu aboutir à un diagnostic ($p < 0,01$). Aucune complication des sondages n'a été rapportée.

Conclusion – Les limites des résultats des ECBU obtenus par poche doivent être prises en compte dans les indications d'antibiothérapie chez les nourrissons fébriles. Un recueil par sondage apparaît comme nécessaire avant la mise en route d'une éventuelle antibiothérapie.

SFP-57 – Urgences

Conseils téléphoniques : amélioration des pratiques aux urgences pédiatriques

V. Nouyrgat, S. Duclaux, L. Gouarin, B. L'excellent, I. Marfok, S. Mevel, M.A. Rossetini, G. Chéron

Necker-Enfants Malades, Paris, France

Objectif – améliorer la qualité de réponse aux demandes de conseils téléphoniques par le personnel médical et soignant.

Matériel et Méthode – Construction par analyse de la littérature et consensus professionnel d'algorithmes de réponse pour 8 motifs d'appel (fièvre, diarrhée, douleur abdominale, vomissement, traumatisme crânien, céphalée, éruption et gêne respiratoire).

– Evaluation de la fréquence d'utilisation, de la qualité d'application de ces algorithmes et de la satisfaction au décours de l'entretien téléphonique de la personne qui répond. Celle-ci donne une note globale de 0 à 10 et précise si elle a un sentiment de sécurité dans la qualité de la réponse.

Résultats – Du 22/11/07 au 15/1/08, 795 appels sont notés. Un, deux ou trois algorithmes de réponse sont utilisés dans 68 % des cas et 627 utilisations d'algorithmes sont analysés. Fièvre, diarrhée, vomissements et gêne respiratoire sont les motifs les plus fréquents, représentant 33,5 %, 19 %, 18 % et 12,5 % des appels. Les recommandations des algorithmes sont suivies dans 98 % des cas. La satisfaction est exprimée par une note supérieure ou égale à 7 pour 91 % des 434 appels notés, avec un sentiment de sécurité dans la réponse pour 100 % des médecins et 97 % des soignants. Il n'y a pas de différence d'appréciation de la sécurité de la réponse selon le motif d'appel.

Les motifs d'appel non traités par un algorithme sont très divers. Les demandes de conseil sur l'administration d'un médicament ($N = 21$), les pleurs ($N = 17$) et les toux ($N = 14$) sont les moins rares.

Il n'y a pas de différence significative du sentiment de sécurité que la réponse soit faite avec ou sans algorithme et ce quel que soit le statut médical ou soignant de la personne qui répond.

Conclusion – Les algorithmes mis en place pour guider la réponse aux demandes de conseil par téléphone sont adaptés. Ils correspondent aux motifs les plus fréquents d'appel et ils satisfont leurs utilisateurs quant à la qualité de leur réponse. La mise en place d'autres algorithmes ne paraît pas nécessaire car les autres motifs sont plus rares, trop variés et ne posent pas de problème de sécurité de réponse aux soignants.

SFP-58 – Epidémiologie

Description épidémiologique des morsures de chien chez l'enfant

C. Ricard, B. Thélot

Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

Objectifs – Les morsures de chien font partie des accidents de la vie courante (AcVC). Elles sont nombreuses et peuvent être graves en particulier chez les jeunes enfants. Leur prévention passe par une meilleure connaissance des causes et circonstances de survenue de ces accidents.

Un premier descriptif a pu être fait à partir de l'Enquête permanente sur les accidents de la vie courante (EPAC).

Matériel et Méthodes – L'Enquête EPAC repose sur l'enregistrement exhaustif et permanent des recours aux urgences pour AcVC dans une dizaine d'hôpitaux. Les données collectées concernent la personne accidentée, sa prise en charge, les caractéristiques de l'accident (mécanisme, lieu, activité, lésion, partie lésée, produits en cause). Ces données sont rassemblées et traitées à l'Institut de veille sanitaire. Les résultats présentés portent sur les morsures de chien chez les enfants recueillies de 2004 à 2006.

Résultats – Entre 2004 et 2006, 2 061 morsures de chiens ont été enregistrées aux urgences des hôpitaux EPAC, dont 903 chez des enfants de moins de 15 ans. Le sex ratio en faveur des garçons était de 1,3. Parmi ces enfants, 43 % avaient moins de 5 ans. Les morsures ont été plus nombreuses entre mai et août : près de la moitié (48 %) du total. Quatre fois sur cinq, elles ont eu lieu au domicile, et dans 84 % des cas au cours d'une activité de jeu. La tête a été lésée dans plus de la moitié des cas (57 %). Les taux d'hospitalisation ont été très variables d'un hôpital à l'autre, allant de 2 % à 46 %. Cette grande variation est en partie due aux faibles effectifs. La durée moyenne des séjours hospitaliers a été de 2,6 jours. Les taux d'incidence annuel en France métropolitaine estimés à partir de ces données se situent entre 0,7 et 2,4 morsures pour 1 000 enfants, soit 10 000 à 25 000 par an.

Conclusion – Ces résultats fournissent un chiffrage, inédit en France, des morsures de chien chez l'enfant. Ils méritent d'être confirmés par d'autres travaux pour identifier les facteurs de risque de survenue, en particulier des morsures graves. De nombreux accidents pourraient être évités en informant les propriétaires de chien des dangers que représente leur animal pour des enfants, notamment des plus jeunes.

SFP-59 – Hépatologie, gastro-entérologie

et nutrition

Trypsine immuno-réactive et statut pancréatique exocrine chez l'enfant

E. Chaillou, C. Bonnemains, J. Berthelot, J.-L. Giniès

CHU, Angers, France

Objectif – Le but de ce travail a été d'évaluer la pertinence de la trypsine immuno-réactive (TIR) comme marqueur de la fonction pancréatique externe, jugée sur le dosage de l'élastase fécale, chez des enfants suffisants et insuffisants pancréatiques.

Population et Méthodes – D'août 2006 à avril 2007, soixante-six enfants, dont 43 enfants mucoviscidiques et 23 patients explorés pour hypoprotrophie staturo-pondérale, ont été étudiés. Ils étaient répartis en deux groupes en fonction de la valeur de leur élastase fécale (>200 mg/g de selle ou <100 mg/g de selle) : suffisants (37 enfants) ou insuffisants (29 enfants) pancréatiques externes. Le taux sérique de TIR de chacun des enfants a été mesuré sur une goutte de sang séché.

Résultats – Trente-cinq des 37 patients suffisants pancréatiques avaient, quelque soit leur âge, un taux sérique de TIR supérieur ou égal à 6 ng/ml. Vingt-et-un des 29 patients insuffisants pancréatiques avaient, quelque soit leur âge, un taux sérique de TIR inférieur à 6 ng/ml ($p < 0,001$), et les vingt patients insuffisants pancréatiques âgés de plus de 6 ans avaient un taux sérique de TIR inférieur à 6 ng/ml ($p < 0,001$). Un taux sérique de TIR inférieur à 6 ng/ml chez un enfant âgé de plus de 6 ans permettait d'affirmer, avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 92 %, que ce patient était insuffisant pancréatique. Ce dosage avait alors une valeur prédictive positive de 91 %, et une valeur prédictive négative de 100 %.

Conclusion – Le taux sérique de TIR, à partir de l'âge de six ans, est corrélé au statut pancréatique externe de l'enfant. Son dosage pourrait être utilisé, en cas de difficultés techniques pour mesurer l'élastase fécale, comme marqueur de la fonction pancréatique exocrine.

SFP-60 – Pédiatrie générale et sociale Déshydratation aiguë du nourrisson : étude comparative de 444 cas sur trois périodes

R. Boussoffara

CHU Tahar Sfar, Mahdia, Tunisie

La déshydratation aiguë (DA) est une pathologie fréquente en pédiatrie, en particulier chez le nourrisson, nécessitant un diagnostic et une prise en charge rapide et adéquate.

Notre travail a porté sur 444 cas de DA chez le nourrisson sur trois périodes de deux ans chacune : (de 1987 à 1988, de 1997 à 1998 et de 2004 à 2005)

Obectif : comparer le profil évolutif des DA.

Matériels et Méthodes – Nous avons réalisé une étude rétrospective comparative des résultats obtenus pour les 3 périodes en considérant qu'il y a corrélation significative quand $p < 0,005$.

Les principaux résultats de l'étude ont été :

– la fréquence de la DA du nourrisson a diminué de 7,2 % en 1987 à 1988 à 2,5 % en 1997 à 1998 et jusqu'à 2 % en 2004 à 2005.

– Le profil saisonnier de la DA du nourrisson a changé d'une prédominance estivale durant la 1^{re} période (45 %), à une prédominance automnale durant la 2^e période (48,9 %), et à une prédominance hivernale durant la dernière période (42,2 %). ($p = 0,0001$)

– L'origine du nourrisson déshydraté était rurale dans 55,4 % des cas pendant la 1^{re} période, dans 53,2 % pendant la 2^e période et elle est devenue urbaine pendant la dernière période. ($p = 0,001$)

– Le profil nutritionnel du nourrisson déshydraté a changé d'une hypotrophie durant la 1^{re} période (73,8 %) et la 2^e (62,2 %) à une eutrophie à la 3^e (73 %). ($p = 0,0001$)

– La déshydratation hypernatrémique a augmenté : de 5 % des cas dans la 1^{re} période, à 13,6 % dans la 2^e et jusqu'à 17,7 % dans la 3^e période. ($p = 0,0001$)

– L'étiologie était dominée par la diarrhée (94,5 %) en rapport avec une gastroentérite dans la majorité des cas durant les 3 périodes. ($p = 0,001$)

– Les complications ont diminué de 17,7 % des cas pendant la 1^{re} période, à 14,9 % des cas dans la 2^e période et à 3,3 % des cas dans la 3^e période

– Le taux de mortalité a baissé de 20,4 % des nourrissons déshydratés durant la 1^{re} période, à 10,6 % durant la 2^e et jusqu'à 2,2 % durant la dernière période.

Conclusions – L'amélioration des conditions socio-économiques du pays a contribué significativement à la nette diminution de la malnutrition au sein de la population infantile.

Une action reste à faire sur la modification des solutions de réhydratation orale et sur l'encouragement de l'allaitement maternel,

SFCE

SFCE-01 – Cancérologie, hématologie, immunologie Epidémiologie et pathogénicité du clostridium difficile en l'oncologie pédiatrique

S. Papillard, E. Chachaty, L. Amoroso, O. Hartmann

Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Objectifs – Les enfants suivis en oncologie reçoivent souvent parmi les traitements antinéoplasiques, une chimiothérapie. Ses complications imposent souvent l'usage d'antibiotiques à large spectre. L'ensemble de ces thérapeutiques et les hospitalisations répétées prédisposent à la colonisation et aux infections liées au *Clostridium difficile* (*C. difficile*). Le rôle de cet agent infectieux chez les enfants souffrant de pathologie cancéreuse a été peu décrit, et reste à définir. Les objectifs de cet étude étaient a) décrire les caractères et tendances épidémiologiques de la colonisation et des infections liées au *C. difficile*, b) de dégager d'éventuels

facteurs favorisant la sécrétion de toxine et son expression clinique, et d'évaluer l'efficacité des traitements mis en œuvre.

Matériels et Méthodes – Dans ce travail nous avons étudié 151 enfants âgés de 0 à 21 ans, suivis en oncologie entre 2003 et 2006 (4 ans) et colonisés à *C. difficile*.

Résultats – La fréquence de colonisation parmi les patients pour qui la recherche de *C. difficile* a été effectuée était de 20 %, avec détection de toxine chez 26 % d'entre eux. Seuls 9 % des épisodes étaient symptomatiques. Aucun cas grave n'est survenu. Le nombre de cas est resté stable de 2003 à 2006. Aucun facteur favorisant n'a pu être mis en évidence. Deux tiers des épisodes ont été traités, pour la grande majorité avec du métronidazole oral. L'efficacité varie de 75 % pour les porteurs asymptomatiques à 89 % pour les infections avérées. Le taux de récurrence après traitement est de 18 %.

Conclusions – En dépit d'une faible morbidité, la colonisation à *C. difficile* est fréquente chez les enfants suivis en oncologie. La diarrhée souvent acceptée comme un symptôme classique au cours d'une chimiothérapie doit faire l'objet d'une recherche précoce d'agent infectieux, en particulier de *C. difficile*. Le métronidazole est le traitement de choix. Son efficacité pour la décontamination des porteurs asymptomatiques doit encore être explorée dans l'avenir. Une étude du métabolisme de l'antibiotique dans cette population particulière pourrait être intéressante à effectuer.

SFCE-02 – Cancérologie, hématologie, immunologie Traitement palliatif des neuroblastomes : l'étoposide (VP16) : un médicament efficace

D. Valteau-Couanet, D. De Pasquale, J. Chevalier, E. Benhamou, M. Dubrel, C. Dufour, G. Goma, O. Hartmann

Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Objectifs – après chimiothérapie à haute dose (CHD) et autogreffe, aucun traitement curatif n'a été encore décrit pour les neuroblastomes de haut risque en rechute. Les patients peuvent alors être traités soit par des nouveaux médicaments dans des études de phase I-II, soit par des traitements palliatifs. Nous décrivons ici notre expérience avec le VP16 chez des patients en rechute traités préalablement par CHD et transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

Matériels et Méthodes – le VP16 a été administré par voie orale à la dose de 100 mg/m²/j 3 jours consécutifs, pendant 3 semaines consécutives avec un arrêt d'une semaine entre deux cycles. Le traitement a été poursuivi jusqu'à ce qu'une progression clinique soit observée. Les patients qui ont reçu de 1 à 2 cycles ont été considérés comme non répondeurs, ceux qui ont reçu de 2 à 4 cycles comme mauvais répondeurs, et ceux qui ont reçu plus de 4 cycles comme des bons répondeurs.

Résultats – de 1985 à 2006, 69 patients ont été traités par VP16 oral qui a été le traitement de première ligne pour 46 patients, de deuxième ligne pour 19 et de troisième ligne pour 4. Les patients ont reçu au total 342 cycles avec une médiane de 3 cycles par patient (1-21). 28 patients (40,5 %) étaient non-répondeurs, 17 (24,7 %) mauvais répondeurs et 24 (34,8 %) bons répondeurs. Ces derniers ont reçu une médiane de 8,5 cycles (7-21). Aucune toxicité notable a été relevée et le traitement a permis une bonne qualité de vie. Le seul facteur identifié comme lié à la réponse était le délai entre le greffe et la rechute. Les patients avec un délai de rechute inférieur à 6 mois, compris entre 6 et 12 mois et supérieur à 12 mois avaient respectivement un nombre de bons répondeurs de 0 (0 %), 4 (23 %) et 20 (50 %) ($P = 0,006$) et une durée médiane avant la progression sous VP 16 de 2,4 mois, 5,6 mois et 12,3 mois.

Conclusions – le VP16 administré à faibles doses peut être considéré comme un traitement palliatif efficace. Le délai entre le greffe et la rechute est prédictif de la réponse et de la survie. Ce paramètre devrait être inclus dans les études qui évaluent des nouveaux médicaments.

SFCE-03 – Cancérologie, hématologie, immunologie

Etude de phase II de vinblastine dans les gliomes de bas grade en rechute

E. Bouffet (1), R. Jackaki (2), S. Goldman (3), D. Hargrave (4), U. Bartels (1), S. Bauchel (1)

(1) Hospital for Sick Children, Toronto, Canada ; (2) Children's Hospital, Pittsburgh, Etats-Unis ; (3) Children's Memorial Medical Center, Chicago, Etats-Unis ; (4) Royal Marsden Hospital, Sutton, Royaume-Uni

Objectifs – le but de cette étude était d'évaluer l'activité de la vinblastine (VB) chez les enfants porteurs de gliome de bas grade (GBG) en rechute.

Méthodes – La VB était administrée une fois/semaine par voie IV à la dose de 6/m² pendant 1 an. Les critères d'éligibilité étaient : 1) patient porteur ou non de neurofibromatose de type 1 (NF1) et < 18 ans au moment de l'inclusion dans l'étude – 2) déjà traité par chimiothérapie et/ou irradiation pour un GBG inopérable ou incomplètement réséqué.

Résultats – l'étude a été initiée en 2003 et a atteint ses objectifs d'inclusion en 2006. 51 patients (âge médian 7,4 ans, sexe ratio F/M : 27/24) ont été inclus (9 avec NF1). Le diagnostic histologique était astrocytome pilocytique (29), GBG sans autre précision (9), gangliogliome (2), astrocytome pilomyxoidé (1). Chez 10 patients, le diagnostic avait été porté sur les données d'IRM uniquement. 37 patients avaient reçu auparavant 1 ligne de chimiothérapie, 11 deux lignes, 2 trois lignes et 9 avaient reçu une irradiation. 29 patients ont reçu la totalité du traitement (1 an). 3 patients ont arrêté le traitement en raison d'effets indésirables (2 neuropathies périphériques et une éruption cutanée récidivante). 27 patients ont nécessité une adaptation de dose. 20 patients ont progressé en cours de traitement. L'un de ces patients a poursuivi le traitement et a ultérieurement présenté une réponse partielle (RP). La revue centralisée de l'imagerie a été conduite par 2 radiologues indépendants : sur 31 dossiers revus, il a été observé 1 rémission complète, 3 RP, 9 réponses mineures, 10 maladies stables et 10 progressions. Avec un recul médian de 31 mois, 19/29 patients qui ont reçu la totalité du traitement sont en vie sans progression. Conclusion – cette étude représente le plus large essai de phase II mené chez les patients porteurs de GBG en rechute. Elle a permis de montrer qu'il est possible d'obtenir des rémissions prolongées en utilisant un traitement simple et bien toléré. La toxicité faible de ce traitement et la possibilité de prolonger l'administration au delà d'un an sans risque sérieux de toxicité cumulative fait de la VB un agent au potentiel prometteur dans la traitement des GBG de l'enfant.

Financé par une bourse de l'Ontario Cancer Research Network.

SFCE-04 – Cancérologie, hématologie, immunologie

Photothérapie néonatale et nævus chez l'enfant

E. Mahé, A. Beauchet, P. Aegerter, P. Saiag

Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, France

Introduction – Les 2 principaux facteurs augmentant le nombre de nævus chez l'enfant sont le phototype et l'exposition aux ultraviolets. Un grand nombre de nævus sur le corps est aussi un facteur de risque de mélanome. Des travaux récents suggèrent que le nombre de nævus acquis est augmenté après exposition à une photothérapie néonatale. L'objectif de notre travail était d'évaluer cette hypothèse.

Enfants et Méthodes – 52 classes de CE2 tirées au sort dans les départements des Hauts-de-Seine et des Yvelines ont participé à cette étude. Parmi les 1221 enfants de ces écoles, un examen des nævus était réalisé pour les 961 (78,7 %) élèves pour lesquels un consentement écrit des parents était obtenu. Les parents remplissaient aussi un formulaire d'information concernant l'enfant. Celui-ci incluait le phototype, le teint de la peau, des cheveux et des yeux, les antécédents de coups de soleils et la réalisation d'une photothérapie néonatale.

Le comptage des nævus était réalisé en aveugle par rapport à l'exposition à une photothérapie. L'examen portait sur les nævus du dos (corrélé au nombre total de nævus) et des bras. Le comptage était effectué en fonction de leur localisation et de leur taille (< 2 mm, 2-5 mm, > 5 mm).

Résultats – Parmi les 961 enfants examinés, 21,7 % avaient été exposés à une photothérapie. Le nombre moyen de nævus était de 16,2 +/- 10,2 (10,1 +/- 6,5 sur les bras ; 6,1 +/- 4,9 sur le dos). Le nombre de nævus en fonction de leur taille se distribuait ainsi : < 2 mm : 13,1 +/- 7,6 ; 2-5 mm : 2,9 +/- 3,7 ; > 5 mm : 0,3 +/- 0,8/enfant. Le nombre de nævus était d'autant plus important que le teint de l'enfant était clair, que le phototype était à risque de coups de soleil, et que l'enfant avait au moins un antécédent de coup de soleil (p < 0,0001). L'antécédent de photothérapie néonatale n'était pas corrélé au nombre de nævus. Ceci était vérifié sur le nombre total de nævus, et en analyse de sous groupes en fonction de la localisation des nævus (dos/bras), de la taille des nævus, du phototype et du teint de la peau.

Conclusion – Cette évaluation en aveugle du risque de développer des nævus dans l'enfance après exposition à une photothérapie néonatale ne confirme pas le rôle de la photothérapie néonatale dans l'augmentation des nævus acquis dans l'enfance.

SFCE-05 – Cancérologie, hématologie, immunologie

Classification génomique dans le neuroblastome : utilité pour la prise en charge thérapeutique

G. Schleiermacher (1), I. Janoueix-Lerosey (1), E. Michels (2), V. Mosseri (1), A. Ribeiro (1), D. Lequin (1), J. Vermeulen (2), J. Vandesompele (2), G. Pierron (1), J. Couturier (1), M. Peuchmaur (3), E. Barrillot (1), J. Michon (1), J. Bénard (4), A. Valent (4), D. Plantaz (5), H. Rubie (6), D. Valteau-Couanet (4), A. Auvignon (7), C. Thomas (8), V. Combaret (9), R. Rousseau (9), P. Chastagner (10), A. Eggert (11), F. Speleman (2), O. Delattre (1)

(1) Institut Curie, Paris, France ; (2) Ghent University Hospital, Ghent, Belgique ; (3) H. Robert Debré, Paris, France ; (4) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France ; (5) CHU Grenoble, Grenoble, France ; (6) CHU Toulouse, Toulouse, France ; (7) H. Trousseau, Paris, France ; (8) CHU, Nantes, France ; (9) Centre Leon Bérard, Lyon, France ; (10) CHU, Nancy, France ; (11) University Hospital, Essen, Allemagne

Objectifs – Le neuroblastome (NB) est un cancer pédiatrique avec une grande hétérogénéité clinique. Des nombreuses altérations génétiques récurrentes ont été décrites : une amplification de MYCN associée à un pronostic pauvre, ainsi que des variations de la ploïdie ou des altérations chromosomiques segmentaires (délétions du chromosome 1p, 3p, 4p, 11q ; gain du chromosome 2p, 17q) dont l'importance pronostique reste à être déterminée. Afin d'étudier l'association de ces altérations génétiques entre elles et leur impact pronostique, nous avons entrepris une analyse en CGH-array d'une grande série de NB.

Méthodes – 389 échantillons de NB ont été analysés en hybridation génomique comparative (CGH), sur une puce d'ADN à BAC/PAC avec une résolution moyenne de 1Mb.

Résultats – L'analyse du profil génomique permet de distinguer 2 différents types d'instabilité génétique : une instabilité numérique et une instabilité segmentaire. L'instabilité numérique est caractérisée par une variation en nombre de chromosomes entiers sans altérations segmentaires (n = 162). Elle est associée à une survie sans progression et une survie globale excellente. L'instabilité segmentaire se caractérise par des translocations chromosomiques déséquilibrées. Elle a été observée dans des tumeurs sans (n = 45) ou avec (n = 97) variations numériques, ou en association avec une amplification de MYCN (n = 67). Ce type génomique est associé à un risque élevé de rechute (p < 0,0001, log-rank test), quel que soit le type de l'altération segmentaire. En analyse multivariée, après prise en compte du type génomique, des altérations génétiques individuelles et des caractéristiques cliniques, un profil génomique de type

segmentaire est le marqueur pronostique le plus fort ($p < 0.0002$). Les autres marqueurs retenus sont l'âge ($p = 0.022$) et le stade ($p = 0.06$).

Conclusion – Dans le NB, un profil génomique de type segmentaire est le marqueur pronostique le plus fort. Ceci souligne l'importance du mécanisme à l'origine des translocations déséquilibrées dans l'oncogénèse du NB. Le typage génomique devra donc être pris en compte pour l'attribution à un groupe de risque et la stratification thérapeutique. Le NB est le premier modèle de l'utilité d'une classification génomique pour une meilleure prise en charge thérapeutique.

SFCE-o6 – Cancérologie, hématologie, immunologie

Etude rétrospective des cas pédiatriques français de maladie de Gorham (1988-2007).

S. Héritier (1), M. Le Merrer (2), F. Bernard (1), R. Tichit (1), Y. Bertrand (3), C. Carrie (4), P. Chastagner (5), B. De Courtivron (6), M. Gillibert-Yvert (6), B. Fauroux (7), R. Epaud (7), P. Mary (7), I. Pin (8), J. Donadieu (7)

(1) Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France ; (2) Hôpital Necker, Paris, France ; (3) Hôpital Debrousse, Lyon, France ; (4) Centre Lyon Bérard, Lyon, France ; (5) Hôpital de Nancy-Brabois, Nancy, France ; (6) Hôpital Clocheville, Tours, France ; (7) Hôpital Trousseau, Paris, France ; (8) Hôpital de la Tronche, Grenoble, France

La maladie de Gorham se présente comme une ostéolyse au sein de laquelle se développe un tissu vasculaire et lymphatique anormal, touchant de préférence les enfants et les adultes jeunes. En 1955, L.W. Gorham en a défini les principales caractéristiques. Plus de 300 cas ont été déjà publiés, mais les critères diagnostics restent mal définis et la physiopathologie peu élucidée.

Dans l'objectif de mieux la caractériser, nous avons étudié rétrospectivement les patients pris en charge pour une maladie de Gorham en France sur ces 20 dernières années. Nous en rapportons les différentes caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques et radiologiques.

Méthodes – Les correspondants de la Société Française des cancers de l'enfant ont été contactés par mailing, ainsi que les auteurs de cas français rapportés dans la littérature. Une fois un cas identifié, les différents médecins référents du patient ont été recontactés et les dossiers des patients ont été colligés sur chaque site.

Résultat – Nous avons identifié 17 cas en France. Aucun regroupement de cas familiaux n'est observé et la maladie apparaît sporadique. La moyenne d'âge à la découverte de la maladie est de 7 ans et demi [1-16 ans], avec un sex-ratio de 2,2. La découverte de la maladie se fait le plus souvent à l'occasion d'une complication : fracture osseuse ou tableau de détresse respiratoire en rapport avec des lymphangiectasies ou un chylothorax. 63 % des cas présentent une atteinte osseuse multifocale et 81 % au moins une localisation extra osseuse. Les complications pulmonaires et rachidiennes conditionnent le pronostic, et la mortalité globale est de 25 %. Après une durée de phase active de plusieurs années [1-13 ans], les lésions ne semblent plus évoluer. Mais, les atteintes osseuses constituées pendant la phase active laissent de lourdes séquelles avec l'absence de reconstruction osseuse secondaire complète. Les bisphosphonates, l'interféron et la radiothérapie ont été utilisés pour enrayer cette phase active, et pour certains cas une réponse favorable à court terme a été observée.

Conclusion – La maladie de Gorham est une maladie extrêmement rare, le plus souvent multiviscérale et très sévère. L'analyse des données rétrospectives doit servir à proposer des recommandations pour sa prise en charge.

SFCE-o7 – Cancérologie, hématologie, immunologie

Valeur prédictive de la PCT pour juger de l'évolution d'une fièvre d'origine indéterminée (F.O.I.)

M. Semeraro, C. Thomée, D. Rosselini, L. Amoroso, M. Le Deley, O. Hartmann

Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Objectifs – Chez les enfants traités par chimiothérapie, toute neutropénie fébrile doit être prise en charge en hospitalisation pour un traitement antibiotique. On ne dispose pas de marqueur spécifique et sensible permettant de prévoir l'évolution d'un F.O.I. La Procalcitonine (PCT) est un marqueur d'inflammation, son taux dans le sérum augmente au cours des infections bactériennes sévères. L'objectif de l'étude est d'évaluer et de valider tout le taux sérique de la PCT.

Méthodes – Le bilan : un examen clinique quotidien, des hémocultures systématiques associées à des prélèvements, bactériologiques en fonction de la clinique. Les critères de jugement de F.O.I. d'évolution favorable : apyrexie obtenue en moins de 72 h sous traitement antibiotique, persistance de l'apyrexie sans modification du traitement, absence d'événement infectieux clinique ou bactériologique secondaire. Chaque sujet était suivi jusqu'à la sortie d'aplasie dans un délai de 8 jours après l'inclusion. La PCT sérique a été dosée à chaque épisode d'aplasie fébrile, au début de la fièvre, avant la mise sous traitement antibiotique.

Résultats – 172 épisodes d'aplasie fébrile ont été évalués chez 92 patients avec 36 épisodes classés comme F.O.I. Parmi ces épisodes 72 (53 %) ont été inclus dans l'étude. Afin de valider l'analyse, l'ensemble des épisodes de F.O.I. a été séparé en deux groupes : l'échantillon de référence (2/3 épisodes de FOI inclus) et l'échantillon de validation (1e 1/3 restant). La valeur médiane de la PCT-Ho est de 0,16 ng/ml. Les valeurs de PCT-Ho sont plus élevées pour les épisodes d'évolution compliquée. La distribution de la PCT-Ho diffère significativement entre les deux groupes ($P < 0.001$).

Nous n'avons pas identifié d'autres variables corrélées au risque d'évolution compliquée.

Conclusions – Cette étude démontre l'intérêt du dosage de PCT-Ho pour distinguer, dès le diagnostic, les épisodes de F.O.I. d'évolution simple de celles dont l'évolution est suivie de complications. Le dosage de la PCT peut être utilisé en complément de l'évaluation clinique et des outils diagnostiques traditionnels. Cette réduction de la durée d'hospitalisation aboutit à un bénéfice économique et une amélioration de la qualité de vie des patients sous une réserve qu'une surveillance à domicile puisse être poursuivie.

SFCE-o8 – Cancérologie, hématologie, immunologie

Extension vasculaire du néphroblastome : expérience du SIOP 93-2001, France

F. Hameury (1), S. Dussart (2), F. Dijoud (3), P. Thiesse (2), M.D. Leclair (4), F. Gauthier (5), P.D.E. Mouriquand (1), C. Bergeron (6)

(1) Hôpital Debrousse, Hospices Civils, Lyon, France ; (2) Centre Léon Bérard, Lyon, France ; (3) Centre De Pathologie Est, Hospices Civils, Lyon, France ; (4) Hôpital Mère Enfant, CHU, Nantes, France ; (5) Hôpital Universitaire De Bicêtre, Paris, France ; (6) Institut d'hématologie Oncologie Pédiatrique, Lyon, France

L'objectif de cette étude est d'analyser les résultats de la prise en charge des néphroblastomes avec extensions vasculaires inclus dans le SIOP 93-01/France afin de préciser l'intérêt et les objectifs des traitements néo-adjuvants et chirurgicaux.

Matériel et Méthode – revue rétrospective des dossiers de néphroblastome avec extension vasculaire inclus dans le protocole SIOP 93-2001/France de juin 1993 à juin 2001.

Résultats – 44 des 760 patients du SIOP 93-2001 avaient un néphroblastome avec extension vasculaire à la veine rénale, la veine cave ou l'oreillette. L'âge moyen au diagnostic était de 4,7 ans et 29 % des patients avaient une extension métastatique au diagnostic. Le thrombus était diagnostiqué dès le bilan initial dans 60 % des cas. Parmi les 6 thrombus diagnostiqués par la chirurgie, 5 étaient limités à la veine rénale et un atteignait la veine cave sous hépatique. Contrairement à son action sur le volume tumoral, une chimiothérapie prolongée ne semble pas accentuer la régression du thrombus. Les complications postopératoires d'une CEC, de deux cavectomies totales, 9 cavectomies partielles, 5 cavotomies associées à 23 néphrectomies se résument à une invagination intestinale et 2 ruptures tumorales. Chez cinq patients, l'ablation du thrombus n'était carcinologiquement pas satisfaisante car fragmenté ou microscopiquement incomplète : aucun n'est décédé. La survie globale et la survie sans événement à 5 ans sont respectivement de 83 et 79 %.

Conclusion – l'existence d'une extension tumorale d'un néphroblastome ne semble pas un argument suffisant pour prolonger ou intensifier une chimiothérapie néo-adjuvante, permettant ainsi de planifier une stratégie chirurgicale dont l'objectif est une résection microscopiquement complète et en monobloc de la tumeur et du thrombus.

SFCE-09 – Cancérologie, hématologie, immunologie

Qualité de vie après une résection de paroi thoracique

C. Klein (1), E. Thébaut (2), E. Aubry (1), A.S. Desfachelles (2), B. Herbaux (1), A. Wurtz (3), R. Besson (1), M. Bonnevalle (1)

(1) Hôpital Jeanne de Flandre, Lille, France ; (2) Centre Oscar Lambret, Lille, France ; (3) Hôpital Calmette, Lille, France

Pour des raisons, le plus souvent tumorales, une indication de résection de la paroi thoracique peut être posée. Nous nous sommes intéressés à devenir des enfants ayant eu cette intervention.

Pour ce faire nous avons réalisé une étude rétrospective des patients de moins de 18 ans opérés d'une résection partielle de la paroi thoracique, au CHRU de Lille, de 1995 à 2006. Les critères étudiés étaient le nombre de côtes réséquées, l'âge moyen à la résection, l'utilisation d'une plaque, la gêne esthétique, les douleurs résiduelles, la pratique d'activité physique, l'existence d'une symptomatologie respiratoire, la présence d'une déviation rachidienne et son évaluation, l'index de masse corporelle, le niveau scolaire.

La population étudiée se constituait de 16 patients, répartis en 12 sarcomes d'Ewing, 1 tumeur neuro ectodermique primitive (PNET), 2 rhabdomyosarcome et 1 fibromatose congénitale. Six enfants sont décédés à court terme, ils ont été exclus de l'étude. Huit ont pu être revus.

L'âge moyen à la résection était de 11 ans et 7 mois (\pm 4 ans et 10 mois). Le nombre médian de côtes réséquées était de 3 [1 ; 5]. Neuf enfants ont eu une plaque de Gore-Tex et 1 une plaque de Vicryl. Le recul moyen à la revue était de 6,5 ans (\pm 4 ans et 3 mois).

Quatre sur les 10 vivants ont eu une déviation rachidienne, l'angle de Cobb médian était de 16° [6 ; 40], 1 nécessitait une arthrolyse rachidienne, 2 étaient en surveillance, 1 portait un corset. L'Indice de Masse Corporelle (IMC) moyen était 19,3 (\pm 4,9), mais 1 patient était en surpoids et 2 avaient une insuffisance pondérale. Les 8 patients revus ont eu une scolarité normale. Quatre des 8 patients ont une déformation thoracique à type de coup de hache, dont 2 étaient gênés occasionnellement alors que 6 n'éprouvaient aucune gêne esthétique. Un seul enfant avait des douleurs résiduelles. Six enfants faisaient du sport. Six avaient une dyspnée d'effort dont 4 prenaient des B2 mimétiques, 3 pratiquaient du sport régulièrement.

La résection de la paroi thoracique semblait compatible avec une qualité de vie acceptable (scolarisation normale, pratique de sport, IMC normal) en dépit d'un préjudice esthétique, ainsi que des séquelles au niveau de la statique rachidienne et au niveau respiratoire.

Posters SFP

SFP

SFP-P001 – Urgences Forme grave de myasthénie révélée par une crise convulsive

B. Gelée, P. Michel, V. Larzul, F. Dupas, M. Giroud

Centre Hospitalier René Dubos, Pontoise, France

Introduction – Nous rapportons une forme grave de myasthénie de l'enfant révélée par une crise convulsive.

Observation : Un enfant âgé de 18 mois a été pris en charge par le SMUR pour mouvements convulsifs avec perte de contact suivis d'une longue phase résolutive. Il présentait une hypotonie axiale et périphérique, une dysphonie, une dysphagie, et un ptosis. La respiration était superficielle malgré la mise en jeu des inspireurs accessoires. La capnographie en ventilation spontanée documentait l'hypercapnie. Une myasthénie est suspectée, l'enfant a été orienté sur un service de référence. Le diagnostic de myasthénie auto-immune séronégative a été porté. L'insuffisance respiratoire a nécessité 10 jours de ventilation mécanique, la guérison a été observée après 2 cures d'immunoglobulines et traitement anticholinestérasique.

Discussion – La revue de littérature permet de différencier : La myasthénie néonatale transitoire, dont le mécanisme est en partie lié au passage des anticorps maternels d'évolution spontanément favorable. Le tableau hypotonie troubles respiratoires fait évoquer en premier lieu une infection materno-fœtale.

Les syndromes myasthéniques congénitaux qui représentent un groupe hétérogène de maladies génétiques caractérisées par une mutation portant sur une sous unité du récepteur à l'acétylcholine dont la révélation se fait à tout âge.

La myasthénie auto-immune qui est la plus fréquente. Le début peut se voir dès la période néonatale. L'hypoventilation alvéolaire et l'hypoxie sont au premier plan chez le jeune enfant, les mécanismes sont multiples et intriqués : hypoventilation par atteinte diaphragmatique, inhalation, pneumopathie, syndrome d'apnée du sommeil et autres dyspnées obstructives secondaires à l'atteinte pharyngée ou au spasme laryngé. Les troubles de la déglutition et la détresse respiratoire imposent la ventilation mécanique invasive.

Conclusion – La myasthénie se voit chez l'enfant de tout âge. Les modes de révélation et le risque respiratoire élevé en font une maladie rencontrée en médecine d'urgence.

SFP-P002 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Prévalence de l'infection à *helicobacter pylori* chez l'enfant et l'adolescent de l'ouest algérien

K. Benallal

CHU, Sidi Belabbes, Algérie

L'infection à Hp est essentiellement acquise dans l'enfance, dans les pays en développement ou l'influence des facteurs socio-économiques est bien connue.

L'objectif de notre travail a été d'approcher la prévalence de l'infection à *Helicobacter Pylori* chez l'enfant et adolescent consultant soit pour DAR soit pour intolérance au gluten.

Patients et Méthodes – Il s'agissait d'une analyse rétrospective de dossiers de malades suivis dans le service de Pédiatrie C, depuis 1993. L'Hp a été recherché chez les patients par biopsie antrale indiquée soit devant des signes évocateurs d'une infection à Hp, soit au décours d'une BDJ indiquée pour toute suspicion d'intolérance au gluten.

Trois prélèvements biopsiques réalisés au niveau de l'antré pour la mise en évidence de l'infection à Hp (Clo-test, test à l'uréase, Gram et culture). Un prélèvement sanguin a été effectué, et congelé pour la sérologie.

Résultats – Sur les 390 patients, une infection à Hp a été retrouvée chez 156 patients soit une prévalence de 40 %. L'âge moyen $10,3 \pm 5$ ans, médiane 10 ans. L'Hp avait été recherché devant un tableau de DAR chez 189 patients (48,5 %), et systématiquement dans le cadre de recherche d'une intolérance au gluten chez 181 patients (46,4 %). Parmi les sujets ayant subi une BDJ, l'Hp a été retrouvé chez 52 % des sujets avec atrophie villositaire et chez 31 % des sujets avec muqueuse normale. La présence de Hp a été notée chez 41 % des enfants présentant DAR.

L'endoscopie était normale chez 95 % des patients. Le test à l'uréase était positif 138 fois ; le Gram était positif 151 fois, le Clo-test positif 30 fois et la culture positive 28 fois sur 89. La recherche d'anticorps anti-pylori a été réalisée chez 32 patients. La sérologie était positive 28 fois. La trithérapie a été prescrite chez l'ensemble des patients Hp positif. Un contrôle endoscopique a pu être effectué chez seulement 89 sujets. Le taux de guérison a été obtenu dans 72 %.

Conclusion – Nos résultats ont montré une prévalence élevée de l'infection à Hp dans notre contexte. Son association fortuite avec l'intolérance au gluten est importante. Les techniques utilisées dans cette étude restant invasives, nos perspectives seraient de mettre en place des méthodes non invasives et fiables à savoir le dosage des antigènes de Hp dans les selles.

SFP-Poo3 – Pneumologie et allergologie Tuberculose de l'enfant : expérience d'un service de pédiatrie générale

N. Bouchair (1), N. Roustila (2), Y. Benkahoul (2), D. Belamri (1), M. Bentebbal (2), Z. Bouderdia (2), M.R. Cheriet (2)

(1) CHU, Annaba, Algérie ; (2) CHU Benbadis, Constantine, Algérie

La tuberculose connaît actuellement un regain d'actualité dans le monde lié à la reprise de la croissance de son taux d'incidence expliqué en partie par le développement de l'infection à VIH.

Objectifs – redéfinir le profil épidémiologique et clinique de la maladie en insistant sur les difficultés de prise en charge.

Matériel et Méthode – les auteurs analysent de manière rétrospective 80 dossiers d'enfants pris en charge dans le service pour tuberculose entre janvier 2000 et juin 2005.

Le diagnostic de tuberculose A été retenu devant les critères classiques ou devant la conjonction d'arguments épidémiologiques, cliniques et radiologiques.

Résultats – l'âge moyen est 9 ans 7 mois ± 4 ans, le sex-ratio de 0,6. Un contagio tuberculeux est retrouvé dans 38 cas (47,5), il est intra-familial dans plus d'un cas sur deux. La mention de la pratique du BCG sur le carnet de santé est retrouvée dans 90 % des cas, mais un seul malade sur 3 est porteur d'une cicatrice vaccinale. Les auteurs insistent sur le polymorphisme clinique de la maladie surtout dans les formes extra-pulmonaires. L'IDR est positive (>10 mm) chez 2 malades sur 3. Le bacille de Koch n'a été isolé que 12 fois, il s'agissait dans 5 cas d'une tuberculose pulmonaire cavitaires. Tous les malades ont été traités conformément au schéma national en vigueur de 2002. L'évolution à court et à moyen terme a été favorable avec négativation des bacilloscopies positives en 3 semaines en moyenne. Une seule malade, porteuse d'une tuberculose cavitaires très étendue, a bénéficié d'un traitement prolongé durant 18 mois en raison de la persistance du BK dans les crachats durant plus de 5 mois, faisant craindre une résistance, finalement démentie par l'antibiogramme.

Conclusion – la tuberculose ne régresse pas dans notre service puisque nous prenons en charge annuellement une vingtaine de cas malgré l'ouverture régulière de structures hospitalières dans la région. Les formes cavitaires restent fréquentes et la méningite tuberculeuse n'a pas encore complètement disparu. Ces données ne sont pas rassurantes. Il est impératif de relancer de façon prioritaire les programmes de dépistage et de prévention.

SFP-Poo4 – Imagerie et explorations Analyse de l'activité d'une unité d'endoscopie respiratoire pédiatrique

N. Bouchair (1), Y. Benkahoul (2), N. Roustila (2), M. Bentebbal (2), D. Belamri (1), T. Khelifi-Touhami (2), M.R. Cheriet (2)

(1) CHU, Annaba, Algérie ; (2) CHU Benbadis, Constantine, Algérie

Objectifs – Les auteurs rapportent leur expérience en endoscopie bronchique chez l'enfant en analysant les résultats de leur activité durant vingt ans. Ils rappellent l'apport indéniable de cette exploration en pneumologie pédiatrique sur les plans du diagnostic et du traitement.

Matériel et Méthode – Entre 1986 et 2006, 3549 examens endoscopiques ont été réalisés chez 3396 enfants âgés de 1 à 16 ans (dont 54,6 % des garçons et 73,6 % âgés de plus de 2 ans).

Le matériel utilisé est représenté par des fibroscopes de type OLYMPUS, FUGINON, STORZ et une gamme de bronchoscopes rigides STORZ.

L'examen est réalisé sous anesthésie locale à la xylocaïne après une pré-médication associant diazépam et atropine aux doses usuelles.

Résultats – Sur les 3549 examens pratiqués, 2891 l'ont été par fibroscopie souple (81,5 %). Les indications cliniques sont dominées par la toux inexplicable et/ou récurrente (39,67 %), les broncho-pneumopathies traînantes et/ou récidivantes (17,8 %), le syndrome de pénétration (10,87 %), les manifestations laryngées (10,11 %) et les hémoptysies (9,43 %). Les indications radiologiques sont représentées dans la grande majorité des cas par les troubles de la ventilation (19,35 %). L'examen endoscopique a été jugé normal dans près d'un cas sur 3. Ailleurs, il a montré un aspect de bronchite diffuse (1cas sur 5), une suppuration localisée (14 %), un corps étranger (13 %), une dyskinésie laryngo-trachéo-bronchique (8,5 %), un granulome inflammatoire (5,1 %), une compression bronchique extrinsèque (4,6 %). Une membrane hydatique a été directement visualisée chez 101 malades (2,8 %) et 19 formations tumorales (dont 14 papillomes) ont été observées.

Sur le plan interventionnel, 181 corps étrangers ont été extraits et 13 granulomes inflammatoires retirés.

Des accidents mineurs ont été observés ; un décès a été enregistré par hémoptysie cataclysmique.

Conclusion – Globalement, les résultats de cette étude participent au débat qui oppose les partisans de la fibroscopie souple sous anesthésie locale à ceux de la bronchoscopie rigide sous anesthésie générale et plaident en faveur des premiers.

L'introduction des techniques d'endoscopie respiratoire a complètement révolutionné notre pratique de la pneumologie pédiatrique.

SFP-Poo5 – Néonatalogie Ostéogenèse imparfaite chez un prématurissime de mère insuffisante rénale

M.C. Djeunang, A. Pardou, Y. Hennequin, D. Vermeylen, F. Hutsebaut

Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

L'ostéogenèse imparfaite (OI) est une ostéoporose congénitale rare dont l'incidence est estimée à 1 cas sur 15000 à 20000 naissances vivantes. Elle est liée à des mutations sur les chaînes alpha 1 et 2 du collagène de type 1 responsable d'une fragilité osseuse. Nous rapportons le cas d'une prématurée de 650g née à 27 semaines pour souffrance fœtale aiguë. La maman, G2P2, est dialysée pour insuffisance rénale chronique (bilan phosphocalcique, dosages de PTH et vitamine D normaux). Le bébé présente à la naissance une fracture de l'humérus droit attribuée à une extraction difficile. Un cal apparaît endéans 2 semaines et recasse ensuite. A 6 semaines de vie, une 3^e fracture spontanée, au niveau du fémur gauche, est objectivée et une radiographie de squelette complet montre 6 autres fractures spontanées des os longs,

avec cal osseux et un aspect déminéralisé. Les diagnostics différentiels sont l'ostéopénie du prématuré ou d'immobilisation, le rachitisme carenciel, les hémopathies, l'OI et les perturbations du métabolisme osseux liées à la pathologie maternelle. L'héogramme, le bilan phosphocalcique, les dosages de vitamine D et de PTH sont normaux. Le fond d'œil est normal, les sclérotiques sont blanches. La densitométrie osseuse est réalisée en vue d'un suivi. La biopsie cutanée montre une substitution d'une Tryptophane pour une Arginine à la position p. 1097 (c. Trp1097Arg) du gène COL1A1. L'anamnèse familiale est négative et les parents sont non porteurs. La prise en charge thérapeutique consiste, chez l'enfant plus grand, en l'utilisation des biphosphonates, débutés chez notre patiente à 75 jours de vie, à un poids de 2300 g avec succès. Après une année de traitement, nous n'avons observé aucune nouvelle fracture.

En conclusion, il s'agit d'une OI apparue de novo chez une prématurissime de mère dialysée en insuffisance rénale chronique.

SFP-Poo6 – Néonatalogie Syndrome de Wolf Parkinson-White chez un nouveau-né prématuré

M.C. Djeunang, B. Zemrani, Y. Hennequin, D. Vermeylen, G. Rondia, A. Pardou

Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

Le syndrome de Wolf Parkinson-White (WPW) se définit par la présence d'un ou de plusieurs faisceaux accessoires auriculo-ventriculaire court-circuitant la voie de conduction normale nodo-hissienne. Il en résulte une tachycardie supraventriculaire (TSV) par activation ventriculaire précoce. Il se caractérise à l'électrocardiogramme (ECG) par un intervalle PR court et une onde delta. Syndrome rare, décrit en 1930, et dont l'incidence est de 0,1 à 0,3 % avec une prédominance masculine, il peut rester très longtemps silencieux tant sur le plan clinique que de l'ECG et est de bon pronostic, mais sa dangerosité tient au risque de syncope voir de mort subite associée.

Nous rapportons le cas d'un prématuré de 31 semaines, issu d'une grossesse gémellaire (dont la jumelle est asymptomatique) et de parents consanguins. Il présente au 4^e jour de vie des épisodes brefs de tachycardie, attribués initialement à une irritation du cœur par le cathéter épicutanéocave. Hypothèse non confirmée par échographie cardiaque (normale par ailleurs). Devant la persistance de ces incidents, un ECG va mettre en évidence un WPW. Dans un premier temps, la caféine (instaurée en raison des apnées) est supprimée avec un effet bénéfique transitoire. Des récurrences d'épisodes de TSV paroxystique de plus en plus longs nécessitent des stimulations vagales et l'usage d'adénosine à deux reprises (à 0,1 mg/kg), puis l'instauration d'un anti-arythmique par propranolol à 2 mg/kg/j en 4 fois, avec une nette diminution puis disparition des épisodes de TSV en 10 jours. Après 18 mois de recul, l'arythmie est bien contrôlée par le propranolol.

Notre observation illustre un syndrome de Wolf Parkinson-White isolé (sans cardiopathie associée), chez un prématuré né de parents consanguins avec une anamnèse familiale négative. Il semblerait que la découverte de ce syndrome à cet âge soit très rare.

SFP-Poo7 – Métabolisme Les troubles glucidiques chez l'enfant et adolescent martiniquais obèses

F. Mbou (1), C. Benichou (1), S. Michaud (2), V. Mbou (1)

(1) CH, Lamentin, France ; (2) Hôpital de Jour pour Enfants ; Centre La Valériane ; Trinité, France

L'obésité, grave problème de santé publique est qualifiée par l'OMS, de « véritable épidémie mondiale ». En Martinique chez l'enfant, la

surcharge pondérale est retrouvée chez 24 % des enfants (Enquête Escal 2003/2004).

But de l'étude – *évaluer la prévalence des troubles glucidiques chez des enfants + adolescents martiniquais ; leur association aux autres complications, *identifier les facteurs de risque de leur survenue.

Matériel et Méthode – 134 enfants + adolescents obèses suivis à la Valériane-Trinité (prise en charge multidisciplinaire).

*période d'étude : étude rétrospective sur un an Juillet 2004 – Juillet 2005 ;

*critères d'inclusion : âge < 18 ans ; BMI > 97^e percentile ; absence d'étiologie à leur obésité ; *paramètres pris en compte : –Clinique : IMC ; tour de taille (TT), TA, Z score ; présence ou non d'acanthosis nigricans ; Atcd familial diabète, obésité ; pratique du sport en dehors de l'école... – Biologique : Cholestérol total, HDL, LDL et triglycérides ; HGPO ;

Résultats – *Z score moyen de l'IMC : 4,06 (Ecart-Type : 0,97) ;

*DT2 : 2 % intolérance au sucre (ITG) : 29,8 % soit une prévalence troubles glucidiques : 32 %. *facteurs de risque retrouvés associés significativement aux troubles glucidiques : ATCD familiaux DT2 : $p < 0,05$ (67,91 %) ; TT : $p < 0,05$. * Obésité abdominale et trouble glucidique (ajustement selon le sexe et l'âge) : chez les filles : Odds Ratio = 3 pour un TT entre 80 – 90 cm ; et OR = 9 si le TT est > 90 cm ($p = 0,026$). Chez les garçons, il semble non significatif.

*autres associations significatives : HTA ($p < 0,002$) ; Acanthosis Nigricans $p < 0,0009$.

Conclusion – Les enfants et adolescents martiniquais obèses à risque de troubles de la glucidiques présentent une association préférentielle à au moins un des 3 critères suivants : acanthosis nigricans, ATCD familial de DT2, ou chez les filles un TT > 80 cm indépendamment de l'âge. Dans ce cas, le bilan biologique minimum à réaliser : glycémie à jeun + HGPO. Avec des troubles glucidiques à 32 %, et une prévalence de surcharge pondérale de 24 %, une structure adéquate de prise en charge pluridisciplinaire et longitudinale des enfants dépistés nous semble opportun.

SFP-Poo8 – Néphrologie Les néphropathies glomérulaires observées décours du purpura rhumatoïde de l'enfant

S. Bachtarzi, S. Bachtarzi, K. Garah., H. Anik., H. Bahana., S. Amireche.

Centre Pédiatrique du Mansourah, Constantine, Algérie

Introduction – Encore dénommé dans la littérature syndrome de Schonlein – Hénoch, anaphyctoïd purpura ou purpura allergique, le purpura rhumatoïde (PR) se manifeste par une atteinte cutanée, articulaire, gastro-intestinale et rénale dans des combinaisons variables.

La néphropathie qui conditionne le pronostic à long terme de la maladie peut apparaître lors de la 1^{re} poussée ou les poussées ultérieures. Elle risque alors de s'aggraver.

Objectifs – recenser dans un service de pédiatrie le nombre d'enfants atteints de PR sur une période de 15 ans (1991–2005), évaluer dans cette population ceux présentant une néphropathie, faire une analyse multivariée de ces enfants et comparer nos résultats à ceux de la littérature.

Matériel et Méthodes – étude rétrospective : 206 patients, traitement informatique (epi info 6) des 206 dossiers d'hospitalisation et des fiches de suivi. Sont rapportées : les données épidémiologiques, les symptômes de la néphropathie, les résultats des PBR, les traitements instaurés et l'évolution (suivi de 1 à 15 ans).

Résultats – rejoignent ceux des cohortes d'enfants atteints de néphropathie du PR non sélectionnés. L'évolution vers l'IRT s'est faite dans 1,9 % (Koskimies, Kobayashi) ; différent de ceux des séries sélectionnées (Niaudet, Meadow) où le risque d'évolution vers l'IRT peut atteindre 20 %.

SFP-Po09 – Néphrologie Évaluation de l'impact de la procalcitonine dans la prise en charge des pyélonéphrites : comparaison de 2 protocoles

T. Blanchais (1), G. Roussey (1), C. Guyot (1), A. Legrand (2),
J. Caillon (3)

(1) Clinique Médicale Pédiatrique, Nantes, France ; (2) Réanimation Pédiatrique
et Néonatale, Nantes, France ; (3) Laboratoire de Bactériologie, Nantes, France

Objectif de l'étude : Comparer 2 protocoles de prise en charge d'une première PNA en terme de diagnostic de reflux vésico-urétéral (RVU) de haut grade et en terme de coût.

Patients et Méthodes – Inclusion : premier épisode d'infection urinaire fébrile chez un enfant de moins de 16 ans, sans uropathie malformative connue. Etude rétrospective monocentrique comparant 2 cohortes d'enfants pris en charge :

- En 2005 selon les recommandations habituelles préconisant l'hospitalisation et la réalisation d'une cystographie pour les enfants de moins de 3 ans.

- En 2006 selon la valeur de la procalcitonine. Traitement intraveineux et DMSA à distance si PCT > 1. Traitement oral et échographie seule si PCT < 1. Une cystographie n'était réalisée qu'en cas d'anomalies échographiques et/ou scintigraphiques. Comparaison du taux de RVU de haut grade, de récurrence d'infections urinaires, d'hospitalisation et comparaison du coût de prise en charge dans les 2 cohortes.

Résultats et Discussion – 225 enfants sont inclus en 2005, 116 en 2006. Un RVU de haut grade est diagnostiqué chez 6,2 % des enfants en 2005 et 9,5 % en 2006 ($p = 0,274$). Il n'existe pas de différence en terme de récurrence entre les 2 cohortes (5,3 % en 2005 et 8,6 % en 2006, $p = 0,237$). Le taux d'hospitalisation est significativement inférieur en 2006 (71,5 % en 2006 vs 83,6 % en 2005, $p = 0,009$).

65 % des enfants ont eu une cystographie en 2005 versus 31 % en 2006 ($p = 0,00001$). Il existait un RVU de haut grade dans 9,6 % et 30,6 % des cas en 2005 et 2006 respectivement ($p = 0,001$). Une scintigraphie a été réalisée chez 42,2 % des enfants en 2006 versus 15,1 % en 2005 ($p < 0,00001$).

Le coût moyen d'une pyélonéphrite est équivalent en 2005 et 2006 (2235 ??? en 2005, 2256 ??? en 2006 $p = 0,902$). Pour les enfants de plus de 6 mois, on note un coût moyen inférieur en 2006 (1882 ??? en 2005 versus 1292 ??? en 2006 $p = 0,0042$).

Conclusion – Malgré les biais inhérents au caractère rétrospectif de notre étude, nous retenons la pertinence de notre protocole dans le dépistage des reflux de haut grade. Nous avons pu diminuer de manière significative le taux d'hospitalisations et le coût de prise en charge pour les enfants de plus de 6 mois en 2006. Le protocole de prise en charge d'une première PNA de l'enfant peut être rediscuté.

SFP-Po10 – Pathologie osseuse et rhumatologie Le rhumatisme articulaire aigu : une maladie toujours fréquente en Algérie

D. Belamri, N. Bouchair, H. Khour, M. Bouzbid, M.C. Yaiche

CHU, Annaba, Algérie

Le rhumatisme articulaire aigu demeure très fréquent en Algérie où il constitue un véritable problème de santé publique.

Objectifs – Définir le profil épidémiologique, clinique et évolutif du rhumatisme articulaire aigu dans notre région et estimer l'incidence des complications cardiaques.

Matériel et Méthode – Les auteurs rapportent les résultats d'une étude rétrospective de 52 cas de rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant, pris en charge à la clinique pédiatrique Sainte Thérèse du CHU de Annaba durant la période allant de janvier 2000 à décembre 2006. Le diagnostic a été posé selon les critères de Johns. Les renseignements ont été obtenus à partir des dossiers d'hospitalisation.

Résultats – La maladie concerne surtout la tranche d'âge 4–10 ans (52 %), le sex-ratio est de 0,86 (28 filles et 24 garçons). Le maximum des hospitalisations est observé en période de pluviométrie (octobre à mars). 54 % des malades ont fait une angine frustrée non traitée. Sur le plan clinique, une fièvre est notée 23 fois, une polyarthrite dans un peu plus d'un cas sur 3 et un souffle cardiaque chez un peu plus d'un malade sur deux. L'échocardiographie couplée au doppler a retrouvé une cardite chez 73 % des malades ; une endocardite été observée dans tous ces cas et l'insuffisance mitrale en était la forme anatomo-clinique dominante. Un fait important est le nombre considérable de cardites infra cliniques (10 cas sur les 38 cas de cardite). Sur le plan biologique, une VS accélérée (supérieure à 50 mm la première heure) est notée dans 65 % des cas, une CRP positive et une hyperleucocytose chez respectivement 38 et 31 patients. Les ASLO sont élevés dans 85 % des cas. L'évolution a été favorable dans la grande majorité des cas ; 5 rechutes ont été enregistrées, dont 3 compliquées d'une cardite sévère.

Conclusion – Le rhumatisme articulaire aigu n'a pas encore disparu de nos régions. Les complications cardiaques sont toujours fréquentes et constituent un facteur de morbidité. Les résultats de ce travail illustrent la nécessité absolue d'appliquer de façon plus rigoureuse le programme national de prévention dont l'objectif principal est de réduire au maximum la prévalence de cette maladie.

SFP-Po11 – Néphrologie Pyélonéphrite xanthogranulomateuse : problème de confusion de diagnostic

D. Belamri, N. Bouchair, H. Khour, N. Beledjhem, W. Meziou,
M.C. Yaiche

CHU, Annaba, Algérie

Objectifs – Les auteurs veulent souligner les problèmes de confusion de diagnostic qui conduit souvent à un traitement inapproprié lequel peut mettre le pronostic vital en jeu.

Sujets : C'est une analyse rétrospective de deux observations de pyélonéphrite xanthogranulomateuse (PXG) effectuées sur deux filles l'une âgée de 8 mois et l'autre âgée de 3 ans hospitalisées au service de pédiatrie, clinique Sainte Thérèse, CHU de Annaba. Les diagnostics de départ ont été respectivement un néphroblastome et un abcès péri rénal.

Ces diagnostics ont été remis en cause grâce à de forts soupçons cliniques. Les résultats d'une nouvelle série d'explorations radiologiques (échographie rénale, uroscanne) nous ont conduit à poser le diagnostic d'une PXG qui été finalement confirmé par l'examen de la pièce d'anapath.

Conclusion – La PXG de l'enfant est rare. Elle devrait être systématiquement incluse dans le diagnostic différentiel des masses rénales et des abcès péri rénal et du psoas. Nous recommandons un haut index de soupçons cliniques de la part des cliniciens, couplé à l'IRM afin de poser le diagnostic en préopératoire et épargner à l'enfant un traitement inapproprié.

SFP-Po12 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Syndrome de bean détecté par une anémie fébrile sévère rebelle au traitement martial

K. Benallal, K. Benallal, N. Bouras, C. Zenine

CHU, Sidi Belabbes, Algérie

Introduction – L'anémie ferriprive reste une pathologie très fréquente en pédiatrie et de causes très diverses, la recherche étiologique est parfois très délicate vue le manque d'exploration poussée.

Le traitement d'une anémie par carence martiale découle de celui de son étiologie.

L'objet de notre travail était de décrire une pathologie rare : l'angiomatose digestive suite à l'étude d'un cas.

Patients et Méthode – il s'agit d'un petit garçon né en 2003 originaire et demeurant à Sidi Belabbès sans antécédents familiaux particuliers connu dans le service pédiatrie pour anémie par carence martiale d'allure sévère ayant nécessité de nombreuses transfusions sanguines et ne répondant pas au traitement martial. Dans les antécédents personnels on la naissance avec un angiome assez volumineux au niveau de l'avant bras droit qui fut opéré en 2005 ; et depuis de l'âge de 9 mois le malade à bénéficier de plusieurs hospitalisations dans le cadre d'urgence pour la prise en charge d'une anémie sévère d'allure hypochrome microcytaire ferriprive associée parfois avec des méléna, une investigation à la recherche diagnostique n'a abouti à aucun diagnostic. Ce n'est qu'en 2007 suite une 3^e fibroscopie digestive haute que le diagnostic d'Angiomatose digestive fut posé et le malade est candidat à subir une résection intestinale chirurgicale à l'étranger.

Conclusion – Le Syndrome de BEAN ou angiomatose digestive et cutanée reste une pathologie rare de diagnostic très difficile et de prise en charge spécialisé nécessitant un plateau technique particulier.

SFP-Po13 – Epidémiologie Evolution de l'incidence de la maladie coeliaque chez l'enfant de l'ouest algérien (1975-2007)

G. Boudraa (1), M. Bessahraoui (1), K. Bouziane Nedjadi (1), S. Niar (1), M. Naceur (1), A. Bouchetara (2), A. Benmansour (3), M. Touhami (3)

(1) CHU, Oran, Algérie ; (2) EHS de Pédiatrie – Canastel, Oran, Algérie ; (3) Libéral, Oran, Algérie

L'incidence de la maladie coeliaque de l'enfant a considérablement évolué depuis l'avènement des marqueurs sérologiques. Sa détermination est encore basée sur les formes symptomatiques dans les pays comme le nôtre. L'objectif de notre travail était de déterminer l'évolution de son incidence et de sa prévalence dans la wilaya d'Oran. Sujets et Méthodes – Il s'agissait d'une analyse rétrospective portant sur l'ensemble des sujets MC répertoriés dans le service de pédiatrie « C », CHU Oran, de 1975 au 31 décembre 2007.

Le diagnostic était posé selon les critères classiques de l'ESPGAN de 1970. L'incidence a été exprimée pour 1000 naissances vivantes. Pour le calcul de la prévalence, ont été retenus tous les enfants vivants traités pour MC, résidant dans la wilaya d'Oran et âgés de moins de 15 ans au 31/12/07. La prévalence était exprimée pour 100 000 enfants vivants, âgés de moins de 15 ans.

Résultats – 1) De 1975 au 31 décembre 2007, nous avons répertorié 4222 MC. L'âge médian au diagnostic était de 3,6 ans et celui du début des troubles de 14,5 mois. La médiane de l'âge à l'introduction du gluten était de 5 mois et celle de la durée de l'allaitement maternel de 3 mois. 2) L'incidence annuelle moyenne de la MC au niveau de la wilaya d'Oran, du 1/01/1978 au 31/12/2006, exprimée pour 1000 naissances vivantes, était de $2,37 \pm 1,3$ pour 1000 naissances vivantes. L'incidence quinquennale moyenne de la MC avait augmenté de $2,7 \pm 0,7$ (1978–1982) à $3,8 \pm 0,6$ (1988–1992) ($p < 0,02$) pour diminuer à $1,2 \pm 0,3$ entre 1997–2002 ($p < 0,02$). La prévalence de la MC symptomatique également validée sur la seule wilaya d'Oran au 31/12/07 était de 109 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans soit 1 MC pour 917 enfants âgés de moins de 15 ans.

En conclusion, notre étude a montré une baisse significative et continue de l'incidence annuelle moyenne de la forme symptomatique de la MC depuis 10 ans. Cette baisse spectaculaire de la fréquence de la MC essentiellement symptomatique ne saurait relever que de facteurs d'environnement à déterminer.

SFP-Po14 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Pancréatite récidivante liée à une double mutation génétique

A.M. Bodiou (1), I. Daire (1), V. Layet (2), B. Le Luyer (3)

(1) Service de Pédiatrie, Le Havre, France ; (2) Service de Génétique, Le Havre, France ; (3) Groupe Hospitalier, Le Havre, France

Nous rapportons un cas de pancréatite chronique chez une fillette de 12 ans présentant une mutation des gènes PRSS1 (pR116C) et SPINK1 (pN34S).

Observation : A l'âge de 10 ans, une fille sans antécédents particuliers ni familiaux est hospitalisée pour une pancréatite (amylasémie 848 UI/ml, lipasémie 687 UI/ml). Le bilan étiologique y compris malformatif est négatif. Les suites sont marquées par l'apparition d'un faux kyste du pancréas résolutif sous repos digestif et alimentation parentérale. A l'âge de 12 ans survient une récurrence de la pancréatite (amylasémie 1200 UI/ml, lipasémie 2175 UI/ml). La radiographie d'abdomen sans préparation met en évidence des calcifications pancréatiques. Le bilan para clinique (cholestérol, triglycérine, PTH) de même que le biliscan est normal. Une enquête génétique est réalisée et porte sur les gènes CFTR, PRSS1, SPINK1. Elle retrouve une mutation hétérozygote pR116C du gène PRSS1, une mutation pN34S du gène SPINK1. Aucune mutation du gène CFTR n'est retrouvée.

Discussion – Cette double mutation n'a jamais été rapportée dans les cas de pancréatite récidivante. La mutation hétérozygote pR116C exprimée par cette patiente est un variant rare, entraînant la substitution d'une arginine par une cystéine, mise en évidence dans des cas de PC sporadiques. La mutation N34S, entraîne une perte de fonction de la protéine et diminue ainsi l'inactivation du trypsinogène par SPINK1. L'étude des gènes impliqués dans les pancréatites d'origine génétique présente un grand intérêt : la mise en évidence de mutation permet en effet d'expliquer un grand nombre des pancréatites considérées jusqu'à présent comme idiopathiques et de délivrer au patient des recommandations hygiéno-diététiques, afin de limiter les facteurs de risque associés.

SFP-Po15 – Néonatalogie Une anomalie peu fréquente : l'insertion basse du cordon ombilical

J.P. Chabrolle (1), L.L. Paouri (1), S. Ba (2), P. Amusini (1)

(1) Groupe Hospitalier, Le Havre, France ; (2) Clinique du Val de Seine, Lillebonne, France

En période néonatale, la découverte d'anomalies physiques oriente la recherche de malformations associées. Au niveau de l'abdomen, le siège de l'insertion du cordon ombilical peut être un élément à prendre en compte, il peut être déplacé sur la ligne médiane (position haute ou basse) ou en position excentrique. En cas d'insertion basse ou haute, des anomalies structurelles ont été décrites qu'il convient de rechercher (1). Mathis C. est né à 38 semaines, par voie basse, au terme d'une grossesse normale. Les parents sont bien portants. La maman, âgée de 32 ans, est d'origine polynésienne (taille 1m56). Elle fume 15 cigarettes par jour et a arrêté toute consommation d'alcool pendant la grossesse. Le placenta est d'aspect normal et pèse 510 gr. Le cordon ombilical est de taille normale, il possède 3 vaisseaux, mais il présente une insertion basse, proche de la symphyse pubienne. En dehors de cette anomalie, Mathys a un examen clinique normal. Poids 3160 g (> 10 per) Taille 46 cm (10 perc.) PC 33 cm (> 10 perc.). Les échographies abdomino pelviennes sont normales.

(1) BALCKBURN W. Abnormalities of umbilical cord In : Human Malformations and related anomalies, p 1448-1449 R.E. STEVENSON, J. G. HALL Oxford University Press 2006.

La position du cordon ombilical s'établit au moment de la formation du bouton ombilical. C'est l'excès de dérivés du mésoderme issu du septum transversum qui serait responsable de l'insertion basse. Dans ce cas, l'association morbide la plus fréquente est l'agenésie-dysplasie rénale et l'artère ombilicale unique, mais cette anomalie peut exister isolément.

SFP-Po16 – Neurologie

Que suspecter devant un pic d'acide vanillactique sur la chromatographie des acides organiques ?

M. Bru, J. Perrier

CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France

Nous présentons l'observation d'un nourrisson âgé de 3 mois, hospitalisé pour des convulsions et des apnées sur un hématome sous-dural. Le bilan de maltraitance et bilan métabolique sont pratiqués, d'autant plus que l'enfant est hypotonique, sans contact oculaire et présente des crises convulsives partielles et des crises oculogyres.

La chromatographie des acides organiques (CAO) retrouve un pic isolé d'acide vanillactique. Il est suspecté un déficit de la décarboxylase des acides aminés aromatiques (AADC). Une étude des neurotransmetteurs dans le LCR confirme la concentration anormalement haute de L-dopa et acide vanillactique alors que l'HVA (acide homovanillique) est effondré. L'activité enzymatique de l'AADC est effondrée.

Le diagnostic est confirmé génétiquement par l'étude du gène AADC.

Un traitement a été initié par vitamine B6 et sélégiline (agoniste dopaminergique), sans efficacité sur les taux de neurotransmetteurs dans le LCR. Mais le recul n'est que de un an. L'enfant garde une hypotonie majeure, un contact visuel pauvre, ses crises oculogyres et une inversion veille-sommeil. Vingt-cinq cas ont été publiés. L'enfant présenté est le deuxième cas français. L'AADC est une pathologie des neurotransmetteurs se manifestant par un tableau neurologique sévère et précoce avec dystonie et crises oculogyres. Il est suspecté devant un pic d'acide vanillactique à la CAO et confirmé par l'étude de l'activité enzymatique et la biologie moléculaire. Plusieurs mutations sont décrites avec des tableaux cliniques plus ou moins sévères. Les traitements essayés, vitamine B6, agonistes dopaminergiques, IMAO, sont pas ou peu efficaces. Le pronostic reste sévère. Le diagnostic anténatal est possible.

SFP-Po18 – Pathologie infectieuse

Tuberculose de l'adolescent : étude rétrospective de 52 cas

L. De Pontual (1), E. Lachassinne (2), P. Cruaud (2), O. Fain (2), J. Gaudelus (2)

(1) Necker, Paris, France ; (2) Hôpital Jean Verdier, Bondy, France

Objectifs – Aucune série de tuberculose (TB) chez l'adolescent n'a été rapportée jusqu'à maintenant alors que cette tranche d'âge est fortement touchée.

Matériels et Méthodes : Nous avons analysé les données médicales de tous cas adolescents âgés de 12 à 18 ans, hospitalisés pour tuberculose dans le CHU Avicenne/Jean Verdier (Seine-Saint-Denis) entre 2000 et 2004.

Résultats – 52 cas ont été inclus dans cette étude. Le sexe ratio est équilibré et la médiane d'âge au diagnostic était de 15,2 ans. La proportion d'adolescents nés à l'étranger était de 90 %. Le diagnostic de tuberculose a été évoqué sur la présence de signes cliniques dans 79 % des cas, suite à une enquête autour d'un cas dans 19 % des cas et 19 % et après un test tuberculinique systématique dans 2 % des cas. Vingt cinq adolescents (48 %) présentent des signes extra-pulmonaires : pleurésie (n = 8), méningite (n = 4), adénopathie (n = 4), atteinte péritonéale (n = 5), atteinte ostéo-articulaire (n = 3) et atteinte génito-urinaire (n = 1). M. Tuberculosis

a été isolé des aspirations gastriques pour 54 % des adolescents. Aucun cas de rechute n'a été signalé avec un recul moyen de quatre ans.

Conclusions – Nos résultats montrent que les caractéristiques cliniques et démographiques des adolescents sont différentes de celles des adultes et des enfants. Aussi bien dans la prévention que pour le traitement, les infections à M. Tuberculosis, doivent être adaptées à cette tranche d'âge.

SFP-Po19 – Néonatalogie

Enquête sur la mortalité néonatale au Gabon

Y. Vierin Nzame (1), J. Maladjou Kondjo (1), D. Gahouma (1), L. Imboua (2), P. Mongi (2), A. Moussavou (1)

(1) Faculté de Médecine, Libreville, Gabon ; (2) Organisation Mondiale de la Santé, Libreville, Gabon

Introduction – Chaque année 4 millions de nouveau-nés meurent dans le monde, dont 99 % dans les pays en développement. Le taux de mortalité néonatale était estimé à 31‰ en 2000 au Gabon, mais nous ne disposons pas de données sur ses causes. L'objectif de ce travail était de collecter des informations sur la mortalité néonatale dans la région sanitaire de Libreville/Owendo.

Méthodologie – Il s'est agi d'une étude descriptive rétrospective allant de janvier 2005 à décembre 2006. Les données des registres des structures sanitaires et des mairies ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie. Tous les mort-nés et les nouveau-nés décédés ont été inclus. Les données ont été codées, saisies et analysées avec le logiciel Microsoft Excel 2002

Résultats – Nous avons colligé 377 dossiers dans les structures hospitalières, aucun dans les registres d'état civil. L'âge des mères variait de 20 à 30 ans dans 52,3 % des cas. Les accouchements ont eu lieu en milieu hospitalier dans 92,04 % des cas. Le sex ratio était de 1,8. Dans 42,97 % des cas, le nouveau-né était à terme. L'accouchement a eu lieu par voie basse (79,57 %) ou par césarienne (20,42 %). Nous avons compté 94,62 % de décès en milieu hospitalier et 5,38 % à domicile. Les décès sont survenus dans la première semaine de vie dans 83,8 % des cas, dont 31,8 % les 24 premières heures. Les causes des décès étaient les infections néonatales (38,46 %), l'asphyxie (29,70 %), la prématurité (12,73 %). Les naissances vivantes enregistrées dans les différentes structures hospitalières visitées durant ces deux années d'étude s'élevaient à 21993. Nous avons recensé 63 mort-nés et 314 décès néonataux. Le taux de mortalité néonatale a été évalué à 17,1‰. Le taux de mortalité néonatale précoce était de 16,5‰ dont 4,5‰ les 24 premières heures. Le taux de mortalité périnatale était de 17‰ et le taux de mortalité de 2,9‰.

Conclusion – Ce travail nous a permis de déterminer le taux de mortalité néonatale à Libreville et Owendo et d'en préciser les causes. Afin d'atteindre le quatrième Objectif de Développement du Millénaire, il est important de mettre en œuvre des interventions en faveur de la réduction de la mortalité néonatale à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

SFP-Po20 – Divers

La maladie de Kawasaki chez l'enfant de moins de six mois

L. Csaszar Goutchkoff, M. Chouchane, J.V. De Monleon, S. Perez-Martin, S. Falcon-Eicher, C. Bonnet, F. Huet

CHU – Hôpital d'Enfants, Dijon, France

Introduction – La maladie de Kawasaki est une vascularite aiguë d'origine inconnue touchant classiquement les enfants de moins de 5 ans. Chez le nourrisson de moins de 6 mois, cette affection présente parfois certaines spécificités rendant le diagnostic difficile.

Méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers de 5 enfants de moins de 6 mois admis pour une maladie de Kawasaki entre 2002 et 2007.

Les caractéristiques cliniques, les examens biologiques, les échographies cardiaques, les thérapeutiques et le devenir des enfants ont été analysés

et comparés à un groupe de 13 enfants de plus de 6 mois ayant présenté la même affection entre 2000 et 2005.

Résultats – La fréquence des signes cliniques principaux était la suivante :

- Fièvre : 5/5 pour les moins de 6 mois, et 13/13 pour les plus de 6 mois.
 - Pathologie des lèvres et de la cavité buccale : 3/5 chez les moins de 6 mois contre 13/13, chez les plus de 6 mois
 - Conjonctivite bilatérale : 3/5 contre 11/13,
 - Eruption cutané : 3/5 contre 13/13,
 - Adénopathies cervicales : 1/5 contre 8/13,
 - Modification des extrémités 2/5 contre 2/13.
 - autres signes cliniques atypiques chez les enfants de moins de 6 mois : leucocyturie aseptique chez deux enfants et diarrhée chez un troisième. Il n'y avait pas de cas typiques dans la cohorte de moins de 6 mois alors qu'il y en avait 8/13 chez les plus de 6 mois.
- Les complications coronariennes ont concerné 3/5 enfants de moins de 6 mois contre 3/13 chez les plus de 6 mois.

Aucune récurrence et aucun décès n'ont été observés dans les 2 groupes.

Conclusion – La maladie de Kawasaki peut avoir une présentation incomplète chez les nourrissons de moins de 6 mois. La survenue plus fréquente de complications coronariennes dans cette population justifie la nécessité d'accéder rapidement à l'échographie cardiaque en cas de fièvre prolongée chez les enfants de cette tranche d'âge, qu'ils aient ou non d'autres critères en faveur de cette pathologie.

SFP-Po21 – Diabétologie, endocrinologie Acidocétose diabétique chez l'enfant expérience du CHU d'Annaba

W.A. Boutabia

CHU, Annaba, Algérie

Objectifs – nous proposons dans ce travail de dégager les principaux aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de l'acidocétose infantile afin de proposer notre expérience en précisant les difficultés rencontrées à la clinique pédiatrique Sainte Thérèse CHU Annaba.

Matériels et Méthodes – cette étude est basée sur l'analyse rétrospectives de 92 cas colligés de janvier 2004 à novembre 2007 et suivis au service de pédiatrie clinique Sainte Thérèse CHU Annaba. l'analyse s'est faite conformément à une fiche technique préétablie. nous avons exclu tous les cas de plus de 15 ans, les dossiers inexploitable et les cas de déséquilibres sans cétose.

Résultats – * l'année 2007 est celle qui a vu le plus d'admission avec 30 cas et l'année 2006 est celle où il y a eu le moins d'admission avec 16 cas.

* dans notre étude on note une prédominance féminine avec un sexe ratio : 0,73

* la grande majorité de nos malade sont originaires d'Annaba dans 68,47 % de

* l'âge moyen est de 9,5 ans

* le facteur infectieux vient en premier comme facteur déclenchant d'un épisode d'acidocétose dans 51,7 %

* les infections ORL dominant avec les épisodes de rhinopharyngites et d'angines dans 53,15 %

* les signes digestifs dominant le tableau clinique dans 26 % des cas, les troubles de la conscience représentent 7 % du tableau clinique.

* le traitement dont ont bénéficié nos malades est essentiellement : un schéma de réhydratation ; une insulinothérapie et une antibiothérapie.

* la durée d'hospitalisation est en moyenne de 10 jours avec des extrême de 1 à 16 jours.

* la majorité de nos malades ont évolué favorablement mais nous déplorons un décès suite à une hypoglycémie sévère et une hypokaliémie

Conclusion – notre étude a pour but de faire ressortir que le diagnostic de l'acidocétose doit être précoce et nécessite une prise en charge correcte afin de réduire la fréquence et la sévérité de ces épisodes d'acidocétose diabétique chez l'enfant.

SFP-Po22 – Métabolisme Atteinte du foie associée à une anomalie de la chaîne respiratoire mitochondriale chez l'enfant : présentation clinique et pronostic. Une étude de 63 enfants

B. Isidor (1), A. Slama (2), A. Rötig (3), L. Chevret (2),
E. Jacquemin (2), A. Munnich (3), O. Bernard (2)

(1) CHU, Nantes, France ; (2) CHU, Kremlin Bicêtre, France ; (3) Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Patients et Méthodes – Nous rapportons l'étude de 63 enfants (1991-2006) chez qui une maladie du foie a été l'occasion du diagnostic de mitochondriopathie après exclusion des autres causes, un dysfonctionnement de l'un ou plusieurs des complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire étant mis en évidence dans le foie (56 patients) ou un autre tissu (7pts).

Résultats – Quatre modes de présentation ont été observés. **Groupe I** : insuffisance hépatocellulaire (IHC) néonatale (20 enfants) définie par un temps de Quick (TQ) < 40 % avant J8 ; on observe : ictère (19p), hépatomégalie (18p), atteinte neurologique (10p), déplétion de l'ADN mt (8/8), mutation du gène DGK (5/6) ; évolution vers la mort (16p dont 1 après TH), ou vers l'amélioration de la biologie hépatique (4 p, recul 1-10 ans). **Groupe II** : IHC secondaire (21 p) définie par un TQ < 70 % entre 1 et 16 mois ; on observe : ictère (18p), hépatomégalie (16p), atteinte neurologique (10 p), déplétion de l'ADN mt (8/10), mutation du gène DGK (2/7) ; évolution vers la mort (8p, âge : 1.5m-20m), vers la nécessité d'une TH (9p, âge : 1.5 m-17m, 7 survivants) ou vers l'amélioration durable de la biologie hépatique (4 enfants ; recul 1-12 ans). **Groupe III** : cholestase avant 3 mois (13 pts) définie par la présence d'un ictère sans IHC avant 3 mois ; on observe : hépatomégalie (10p), atteinte neurologique (4p), déplétion de l'ADNmt (7/8) ; évolution vers l'IHC (6 p décédés dont 1 après TH et 4 atteintes neurologiques) ou vers l'amélioration de la biologie hépatique (7 p, recul 1-3 ans). **Groupe IV** : découverte fortuite (9p), avant 3 ans, d'une hépatomégalie (4p) ou d'une élévation des transaminases (5p) ; on observe : atteinte neurologique (3p), cirrhose (4 p), déplétion de l'ADNmt (3/4), mutation du gène POLG (2/2) ; évolution vers l'IHC (1p), vers une dégradation neurologique (3p) ou vers l'amélioration de la fonction hépatique (5 p).

Conclusion – 1-une anomalie de la chaîne respiratoire mitochondriale peut se révéler chez le nouveau-né et le nourrisson par quatre présentations cliniques hépatiques ; 2-une déplétion de l'ADNmt est fréquemment présente ; 3-le pronostic est particulièrement grave dans les formes néonatales ; 4-une amélioration spontanée durable de la biologie hépatique est possible dans toutes les formes.

SFP-Po23 – Urgences Diagnostic différentiel de douleur thoracique aux urgences pédiatriques : le pneumomédiastin spontané

F. Samson, C. Petit, V. Chasle, T. Hervé, L. Lazaro

CHU, Rennes, France

Le pneumomédiastin spontané est une pathologie caractérisée par la présence d'air libre dans les structures médiastinales sans cause évidente. Cette entité clinique rare atteignant préférentiellement le sujet jeune en bonne santé sans pathologie pulmonaire sous-jacente est illustrée par l'observation clinique d'un adolescent de quinze ans pris en charge aux urgences pédiatriques. Il se plaint d'une douleur thoracique sternale apparue brutalement, d'aggravation progressive et soulagée par l'antéflexion. Il ne présente pas d'antécédent notable. La palpation retrouve un physyème sous-cutané sus-claviculaire bilatéral et l'auscultation des crépitations synchrones des battements cardiaques ou signe d'Hamman, signant le diagnostic de pneumomédiastin. La radiographie thoracique confirme de diagnostic sans retrouver d'étiologie. Le diagnostic de pneumomédiastin spontanée est

évoqué d'autant plus que l'anamnèse ne retrouve pas de facteur déclenchant. L'objectif de cette observation clinique commentée est de discuter la physiopathologie et la sémiologie du pneumomédiastin spontané. En effet, il s'agit d'une affection peu connue, probablement sous-diagnostiquée, mais dont le diagnostic peut être fait dès l'examen clinique. Il s'agit d'une affection bénigne dont le traitement est généralement symptomatique mais qu'il faut quand même distinguer d'emblée des pneumomédiastins secondaires qui eux sont toujours d'une extrême gravité.

SFP-Po25 – Pédiatrie générale et sociale L'ostéopétrose précoce (à propos de 14 cas)

H. Aloulou, L. Ben Mansour, I. Maaloul, J. Eleuch, T. Kammoun, M. Hachicha

Hôpital Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – L'ostéopétrose précoce est une maladie métabolique osseuse autosomique récessive, provoquée par une anomalie fonctionnelle des ostéoclastes.

On lui reconnaît 2 formes : une forme dominante bénigne et une forme récessive maligne de révélation précoce.

Objectif – étudier les aspects, cliniques, radiologiques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs de l'ostéopétrose chez nos patients.

Patients et Méthodes – Étude rétrospective à propos de 14 cas d'ostéopétrose précoce colligés dans le service de Pédiatrie du CHU Hédi Chaker Sfax sur une période de 24 ans (1983 à 2007).

Le diagnostic a été retenu devant une bicytopenie avec hyperleucocytose associée à un aspect radiologique évocateur (densification osseuse).

Résultats – Il s'agit de 9 garçons et 5 filles. L'âge au diagnostic était en moyenne de 6.4 mois. Une consanguinité parentale a été retrouvée dans 13 cas et des cas similaires dans la famille ont été notés chez 6 patients.

Le motif d'hospitalisation était une hypotrophie (5 cas), une anémie (4 cas) et une splénomégalie (1 cas). L'examen clinique a objectivé un retard staturo-pondéral avec pâleur cutanéomuqueuse dans tous les cas. Une hépatomégalie associée à une splénomégalie a été notée dans 10 cas. Trois patients avaient des anomalies oculaires à type de nystagmus (3 cas), exophtalmie (1 cas) et un strabisme (1 cas). Le fond d'œil a montré une pâleur papillaire (2cas) et une atrophie optique bilatérale (3 cas).

Une hyperleucocytose et une bicytopenie (anémie avec thrombopénie) étaient constantes. L'exploration radiologique a montré une condensation osseuse diffuse dans tous les cas.

Un traitement symptomatique associant transfusion de culot globulaire et/ou de plaquettes ; une supplémentation calcique a été institué dans tous les cas. L'évolution était fatale dans 6 cas, 7 patients ont été perdus de vue et un patient est encore suivi.

Conclusion – L'ostéopétrose est une maladie rare, son diagnostic est fortement évoqué sur l'aspect radiologique. Son pronostic reste réservé en dehors d'une greffe de moelle, d'où l'importance de la biologie moléculaire qui permet d'assurer un diagnostic anténatal et d'éviter la récurrence de la maladie au sein d'une même famille.

SFP-Po26 – Calcium Etat des lieux sur la supplémentation en vitamine D chez l'enfant

N. Hastier-Gouin, M. Mathe, N. Bogliolo Hauss, A. Belgaid, A. Rose, D. Dufour, J.-C. Paon, P. Le Roux

Hôpital Flaubert, Le Havre, France

Le rachitisme est devenu exceptionnel aujourd'hui grâce à la mise en place de la supplémentation par vitamine D systématique chez la femme enceinte et chez l'enfant jusqu'à 5 ans et plus récemment grâce à l'enrichissement des laits infantiles. En revanche l'hypovitaminose D reste fréquente. Elle peut compromettre la minéralisation du squelette, favoriser l'ostéoporose, certains cancers, certaines maladies auto-immunes et

des pathologies cardiovasculaires. Selon les recommandations de 1993, la supplémentation doit être :

– de 400 à 800 UI/jour pour un enfant alimenté au sein ou alimenté par un lait 1^{er} ou 2^e âge (> 500 ml / jour) ;

– de 1000 à 1200 UI/jour chez l'enfant diversifié, qui reçoit moins de 500 ml de lait enrichi ;

– 80 à 100 000 unités tous les trois mois pendant l'hiver entre 18 mois et 5 ans.

Notre étude a comporté l'analyse de la supplémentation en vitamine D chez 115 enfants de moins de 5 ans se présentant aux Urgences Pédiatriques du HAVRE pendant l'été 2005. Tous âges confondus, 35 % des enfants reçoivent une supplémentation vitaminique D adaptée aux recommandations, 49 % ont un apport inférieur aux doses recommandées et 21 % ne sont pas supplémentés. Chez 16 %, cette dose est supérieure aux recommandations. Les plus de 18 mois reçoivent une supplémentation significativement moins bien adaptée et 12 % n'ont aucun apport de lait. Chez les enfants à peau pigmentée, la supplémentation est significativement moins bien adaptée que ceux à peau blanche. Depuis 2002 nous pouvons remarquer que l'utilisation des laits enrichis est plus développée. Près de 80 % des enfants de notre étude avaient une prescription de vitamine D, mais souvent mal adaptée. La proportion d'enfants ne recevant aucune supplémentation en vitamine D reste élevée, malgré une progression dans l'application des recommandations. La poursuite de la diffusion des recommandations auprès des professionnels semble nécessaire, surtout pour les populations à risque et en insistant auprès des parents sur l'utilité de conserver un apport lacté adapté et une supplémentation au-delà de 18 mois.

Enfin, les données scientifiques sur la supplémentation vitaminique sont actuellement insuffisantes : de nouvelles études sont nécessaires pour mieux en préciser les modalités.

SFP-Po27 – Néphrologie Méningite à pneumocoque compliquée d'un syndrome hémolytique et urémique

E. Merieau (1), P. Lanotte (2), A. Chemin (1), S. Cantagrel (1)

(1) Hôpital Clocheville, Tours, France ; (2) Hôpital Bretonneau, Tours, France

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) de l'enfant est le plus souvent secondaire à une diarrhée glairo-sanglante à E. Coli sécréteur de vérotoxines. D'autres germes peuvent être incriminés. Nous rapportons le cas d'un nourrisson de 11 mois ayant eu une méningite à pneumocoque compliquée d'un SHU.

Ce nourrisson, sans d'antécédents particuliers, avait reçu 3 injections de vaccin heptavalent contre le pneumocoque. Il était hospitalisé pour une otite moyenne aiguë traitée par amoxicilline puis cefpodoxime, compliquée d'une méningite confirmée à la ponction lombaire. L'examen direct du liquide céphalorachidien montrait de nombreux diplocoques Gram +. Une antibiothérapie intra-veineuse associant céfotaxime et vancomycine à doses méningées était débutée. La dégradation de l'état de conscience associée à une convulsion hémicorporelle droite nécessitait rapidement une intubation et une ventilation assistée associée à un traitement anti-épileptique (diazepam, phénobarbital puis fosphénytoïne). L'IRM cérébrale montrait des lésions diffuses de micro-angiopathie thrombotique. Les hémocultures et la culture de LCR permettaient d'isoler un pneumocoque de sérotype 19A.

Après 36 heures de traitement, une anémie (hémoglobine à 60 g/l) et une thrombopénie (56 G/l) apparaissaient, associée à une insuffisance rénale (créatinine 75 µmol/l, urée à 11,5 mmol/l). Il n'y avait pas de signes biologiques de coagulation intravasculaire disséminée. Un SHU secondaire à la méningite à pneumocoque était suspecté et confirmé par la présence de schizocytes (80 pour 1000 hématies) et un test de Coombs direct positif. L'évolution du SHU était par la suite favorable après transfusions de plaquettes et de culots globulaires (non lavés). L'insuffisance rénale ne nécessitait pas de dialyse (créatinine à 144 µmol/l). Par la suite, l'enfant gardait des séquelles neurologiques majeures.

Le pneumocoque est responsable d'environ 13,6 % des SHU. Les infections en cause sont le plus souvent pulmonaires et méningées. Le pronostic du SHU à pneumocoque est d'autant plus réservé que l'infection en cause est une méningite. Le pneumocoque de sérotype A, multirésistant et responsable d'infections invasives et de SHU, semble devenir une souche émergente depuis l'apparition du vaccin heptavalent.

SFP-Po28 – Pédiatrie générale et sociale Carnet de santé, sa connaissance par les familles aux urgences pédiatriques

M. Mathe (1), N. Hastier-Gouin (1), S. Rahmoun (1), E. Mallet (2), P. Le Roux (1)

(1) Groupe Hospitalier, Le Havre, France ; (2) Centre Hospitalier Universitaire, Rouen, France

Le carnet de santé est un outil essentiel de liaison, notamment en situation de consultation aux Urgences hospitalières.

Objectif – Evaluation des connaissances par les familles des informations contenues dans le carnet de santé. Influence sur les familles et les professionnels de santé dans une diminution du recours aux urgences et en urgence.

Matériel et Méthodes – Etude prospective réalisée aux Urgences pédiatriques sur un période de 2 mois. Un questionnaire a été remis aux parents des enfants de moins de 6 ans. Des questions portées sur la présence du carnet, la fièvre, les symptômes, l'alimentation, notion des examens obligatoires, vaccination. Les médecins validés en indiquant le diagnostic retenu.

Résultats – Nous avons analysé 57 fiches. La moyenne d'âge a été de 27 mois. Les parents ont affirmé connaître le contenu du carnet dans 89 %. Le carnet a été présenté dans 71 % des cas. La fièvre a été bien définie par 64 % des familles. Le mode de couchage recommandé a été cité dans 63 % des passages. La recommandation sur les SRO n'a été évoquée que par moins de 2 % des familles ; la moitié des parents ont rapporté faire boire de l'eau. Deux tiers des parents ont dit consulter en cas de gêne respiratoire fébrile. Les dates des examens « obligatoires » et recommandés ont été citées régulièrement sans précision. La totalité des parents ont porté un regard positif sur les pages de vaccination. A la question sur : manque t'il quelque chose dans le nouveau carnet ; la réponse unanime est « il ne manque rien ». Pour 58 % des médecins, la consultation était justifiée dans le contexte urgences. Seulement 32 % des médecins ont reconnu avoir complété le carnet de santé. Tous ont porté un regard très satisfait sur le nouveau carnet.

Conclusion – Le carnet est et doit être l'outil majeur lors d'une consultation en Urgence. Son appropriation par les familles mérite très approfondie.

SFP-Po29 – Diabétologie, endocrinologie Excès apparent en minéralocorticoïdes : observations familiales

S. Chikhi, F. Fernini, L. Ait-Oubelli, L. Meziane, H. Boudiaf, N. Hamadouche, Y. Aouabed, M. Achir

Hôpital Birtraria, Alger, Algérie

L'excès apparent en minéralocorticoïdes ou apparent mineralocorticoid excess des anglo-saxons (AME) est une affection génétique rare associant une hypertension artérielle (HTA) sévère volontiers compliquée d'accidents vasculaires cérébraux, une hypokaliémie, une alcalose métabolique et des taux effondrés de rénine et d'aldostérone. L'AME est du à un déficit en 11 Béta hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11 β HS D2). Nous rapportons 2 observations familiales.

Résultats – Cas1 : Garçon issu de parents consanguins présente à l'âge de 11 mois une déshydratation sévère, avec polyurie, polydipsie. Echographie rénale : néphrocalcinose. Revu à 03 ans : HTA sévère, hypokaliémie, alcalose. taux effondrés de rénine et d'aldostérone, rapport cortisol/cortisone

urinaire élevé. Recherche de mutations dans le gène de la 11 β HSD2 confirme le diagnostic d'AME. Traitement : régime désodé, chlorure de potassium, spironolactone

Cas 2 : fille (sœur) âgée de 2 ans présente une HTA menaçante compliquée d'un accident vasculaire ischémique cérébrale droit. Bilan métabolique : hypokaliémie, taux effondrés de rénine et d'aldostérone. Diagnostic de AME retenu. Traitement régime désodé et spironolactone

Conclusion – le syndrome d'AME, affection rare à transmission autosomique récessive est une forme d'HTA causée par un déficit congénital de l'activité de l'enzyme 11 β HSD2. La rénine, l'aldostérone sont effondrés dans le sang. avec un rapport cortisol/cortisone urinaire élevé. La 11- β -HSD2 est un enzyme unidirectionnel transformant le cortisol endogène (capable de se lier aux MR) en cortisone (incapable de se lier aux MR). L'absence de 11- β -HSD2 permet au cortisol d'accéder au récepteur et de fonctionner comme un puissant minéralocorticoïde au niveau du néphron distal favorisant la rétention sodée et l'excrétion de potassium. Le déficit fonctionnel en 11HSD résulte de la mutation du gène HS β 11D2 codant pour l'isoforme rénale de l'enzyme 11-HSD2. L'affection résulte d'une homozygotie favorisée par les consanguinités. Le traitement fait appel au régime désodé, à la supplémentation en chlorure de potassium, aux spironolactones

SFP-Po30 – Néonatalogie Les méningites néonatales expérience d'un service de pédiatrie générale du sud tunisien

L. Sfaihi Ben Mansour, H. Aloulou, O. Ganmi, A. Bourawi, I. Chabchoub, T. Kammoun, M. Hachicha

Service Pédiatrie CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Les méningites purulentes néonatales restent un sujet préoccupant par leur fréquence, leur mortalité élevée et par les séquelles psychomotrices et neurosensorielles sévères qu'elles engendrent. Elles se caractérisent par une sémiologie non spécifique et déroutante.

Les objectifs de notre travail étaient d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, bactériologique, évolutives et les éléments de gravité de cette pathologie.

Patients et Méthodes – Nous avons effectué une étude rétrospective à propos de 21 cas de méningites néonatales durant une période de 8 ans (du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2007) dans une unité de néonatalogie du service de pédiatrie du CHU Hédi Chaker de Sfax.

Résultats – L'âge moyen était de 10 jours avec des extrêmes de 3 et 23 jours. Le motif d'hospitalisation était la fièvre (15 cas), un refus de tétée (7 cas), des convulsions (7 cas), une hypothermie (1 cas) et un arrêt cardio-respiratoire (1 cas). L'anamnèse infectieuse était positive dans 5 cas. La CRP était supérieure à 50 dans 12 cas. Une leucopénie a été retrouvée dans 4 cas, une hyperleucocytose dans 2 cas et une thrombopénie dans 4 cas. L'étude du LCR a révélé une pleiocytose > 250 EB/mm³ dans 17 cas et d'innombrables leucocytes dans 4 cas. Une prédominance des PNN a été notée dans 15 cas (70 %). L'étude biochimique du LCR a montré une hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie dans tous les cas. La culture a été positive dans 50 % des cas (Pseudomonas aëroginosa : 2 cas, Escherchia coli : 1 cas, Enterobacter cloacae : 2 cas, citobacter : 1 cas ; streptocoque B : 4 cas). Une septicémie a été retrouvée dans 3 cas (Pseudomonas aëroginosa : 1 cas, Enterobacter cloacae : 1 cas et Streptocoque B : 1 cas). Une antibiothérapie probabiliste a été instaurée d'emblée dans tous les cas : association céfotaxime-Gentamicine dans 11 cas et avec ampicilline dans 10 cas. L'évolution s'est faite vers le décès dans 8 cas, la guérison dans 7 cas et la survenue de complications dans 6 cas à type d'hydrocéphalie.

Conclusion – Il ressort de cette étude la non spécificité des signes de la méningite purulente en période néonatale, la gravité de cette pathologie avec la forte mortalité et l'importance des séquelles neuro-sensorielles et psychomotrices.

SFP-Po31 – Pathologie infectieuse Kyste hydatique de localisations rares chez un nourrisson de 24 mois

K. Berkouk, L. Kedji, A. Maoudj, M. Bensmina, T. Anane, A. Laraba

Chu Bab El Oued, Alger, Algérie

Introduction – Les localisations pulmonaires et hépatiques du kyste hydatique sont prédominantes chez l'enfant. Les autres localisations sont rares voire exceptionnelles.

Observation : Dj. âgé de 24 mois sans antécédents ni personnels ni familiaux particuliers, vivant en milieu urbain est admis pour convulsions tonico-cloniques généralisées prédominantes à droite, évoluant dans un contexte fébrile (39 °C) et ayant cédé rapidement après une dose de valium de 0,5 mg/kg en IR. Une méningite est éliminée par la pratique d'une ponction lombaire et le diagnostic de convulsion fébrile en rapport avec une pharyngite érythémateuse est retenue. L'examen neurologique post critique retrouve une hémiparésie droite à l'origine d'un steppage à la marche. Dans le cadre de l'exploration de ces convulsions fébriles complexes, une TDM cérébrale est pratiquée et révèle 02 images hypodenses homogènes arrondies à contours réguliers, non réhaussées par le produit de contraste siégeant en plein parenchyme gauche de 62x54x55mm et 22x20x15mm, évocatrices de kystes hydatiques vu notre contexte épidémiologique et ce malgré le jeune âge de l'enfant.

La sérologie hydatique est revenue positive et l'interrogatoire a retrouvé la notion de contact avec des chiens.

La recherche d'autres localisations a permis de mettre en évidence un kyste rénal gauche cortical antérieur sans localisation pulmonaire ni hépatique.

La prise en charge a consisté en une kystectomie en 2 temps. Les suites opératoires ont été simples.

Commentaires : Les localisations du kyste hydatique au cerveau et aux reins sont rares (1-2 % des cas). L'atteinte possible des très jeunes enfants et la répartition des localisations à plusieurs organes demeurent mal expliquées.

SFP-Po32 – Pédiatrie générale et sociale Tuberculose extra-pulmonaire de l'enfant à propos de 20 cas

L. Sfaihi Ben Mansour (1), H. Aloulou (1), B. Maalej (1), A. Thabet (1), T. Kammoun (1), A. Mahfoudh (2), M. Hachicha (1)

(1) Service de Pédiatrie CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Service de Pédiatrie, Urgence et Réanimation CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – La tuberculose reste un des problèmes majeurs de la santé publique en particulier dans les pays en voie de développement. La tuberculose réalise le plus souvent la forme pneumo-ganglionnaire de primo-infection. Toutefois, au cours de la dernière décennie, la fréquence des localisations extra-pulmonaires semble en augmentation.

Les objectifs de notre travail étaient de préciser le profil épidémiologique et clinique ainsi que les problèmes rencontrés dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose extra-pulmonaire.

Matériels et Méthodes –

Nous avons réalisé une étude rétrospective durant une période de 14 ans allant du 1^{er} Janvier 1994 jusqu'au 31 Décembre 2007 de 20 cas de tuberculose extra-pulmonaire pulmonaire. Le diagnostic de tuberculose extra-pulmonaire a été prouvé soit par la bactériologie ou l'histologie.

Résultats – Nous avons colligés 20 cas de tuberculose extra-pulmonaire soit 66,6 % par rapport à l'ensemble des cas de tuberculose rencontrés au cours de la même période. L'âge moyen est de 6,5 ans avec des extrêmes de 8 mois et 12 ans. La vaccination par le BCG a été effectuée chez 19 patients. Les localisations retrouvées sont méningée (2cas), ganglionnaires (9cas), ostéo-articulaire (5cas), épiploïque (2cas), rénale (1cas) et appendiculaire (1cas). Le diagnostic positif a été retenu

devant l'isolement du BK à la culture du LCR chez 2 enfants et l'étude anatomopathologique chez 18 patients. L'évolution a été marquée par la survenue d'une hydrocéphalie chez les 2 patients ayant une méningite tuberculeuse et une cécité chez l'un d'entre eux. L'évolution était favorable dans tous les autres cas.

Conclusion – Cette étude montre la fréquence de la tuberculose extra-pulmonaire de l'enfant malgré tous les efforts déployés dans la lutte antituberculeuse. L'évolution sous traitement antituberculeux est le plus souvent favorable en dehors des cas de méningites tuberculeuses.

SFP-Po33 – Pédiatrie générale et sociale Hématémèse récidivante après ingestion volontaire de raticide

M. Bensmina, K. Berkouk, A. Maoudj, L. Kedji, F. Bouzidi, A. Laraba, T. Anane

CHU Bab El Oued, Alger, Algérie

Introduction – L'autolyse est un phénomène qui existe chez l'enfant. L'intoxication médicamenteuse reste la plus fréquente, l'intoxication aux raticides est rare.

Cas clinique : H. R âgée de 10 ans, sans antécédents personnels ou familiaux particuliers est admise pour hématémèse de moyenne abondance avec un méléna suite à l'ingestion volontaire de raticide.

L'examen clinique à l'entrée retrouve un enfant pâle asthénique ayant de bonnes constantes vitales, ne présentant pas de syndrome hémorragique cutané. L'abdomen est sensible, le reste de l'examen est sans particularité.

Le bilan retrouve : Hémoglobine à 10.8g/dl, plaquettes à 202.000/mm³, TP bas à 35 % avec TCK allongé à 48 s (témoin = 31 s), bilan hépatique normal.

La prise en charge a consisté en un lavage gastrique et en l'administration de vitamine K à la dose de 1 mg/kg/j en IVD pendant 3 jours ce qui a permis de normaliser le TP.

L'évolution est émaillée par la répétition des épisodes d'hématémèses de petite abondance avec un taux de prothrombine qui fluctue, se corrigeant après administration de vitamine K et s'abaissant rapidement à l'arrêt de celle-ci.

La fibroscopie œsogastroduodénale pratiquée n'a pas mis en évidence de lésion pouvant expliquer la récurrence de ce saignement digestif. Une correction stable du TP n'a pu être obtenue qu'au bout de 33 jours. L'enfant a été confié à la psychologue.

Conclusion – L'avènement de nouvelles classes de raticides à effet anticoagulant prolongé doit conduire à administrer de la vitamine K à forte dose et de manière prolongée afin d'éviter les récurrences hémorragiques parfois mortelles.

SFP-Po34 – Pédiatrie générale et sociale Le syndrome d'Allgrove : étude de 7 observations

H. Aloulou (1), L. Sfaihi (1), S. Masmoudi (1), A. Ben Thabet (1), T. Kammoun (1), H. Kammoun (2), A. Mahfoudh (3), M. Hachicha (1)

(1) Service Pédiatrie Hôpital Hedi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Unité de Génétique Humaine Hôpital Hedi Chaker, Sfax, Tunisie ; (3) Service de Pédiatrie, Urgence et Réanimation Pédiatrique Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Le syndrome des 3 A ou syndrome d'Allgrove est une maladie autosomique récessive associant maladie d'Addison, alacrymie et achalasia du cardia. Le gène a été identifié et localisé au niveau du chromosome 12.

Objectif – Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, génétiques, thérapeutiques et évolutifs du syndrome d'Allgrove chez nos patients.

Patients et Méthodes – étude rétrospective des cas du syndrome de 3 A hospitalisés au service de pédiatrie du CHU Hédi CHAKER de Sfax sur une période de 18 ans (1990–2007).

Résultats – Durant la période d'étude, nous avons colligé 7 cas de syndrome des 3 A, issus de 5 familles. Il s'agit de 3 filles et 4 garçons. L'âge moyen était de 5 ans (2 ans 11 mois – 9 ans).

Tous nos patients avaient une alacrymie constatée dès la naissance. L'insuffisance surrénalienne a été inaugurée par une crise convulsive en rapport avec une hypoglycémie dans 2 cas et une mélanodermie chez tous les patients. L'achalasia de l'œsophage a été notée dans 7 cas. La cortisolémie était basse chez 5 enfants, elle était en moyenne 20 ng/ml, le test au synacthène a été réalisé chez 2 enfants il était négatif dans les 2 cas. L'ACTH était élevée dans tous les cas. L'axe minéralocorticoïde était normal dans tous les cas.

L'étude génétique a trouvé la mutation du gène AAAS dans 6 cas, elle n'a pas été réalisée chez un patient.

Nos patients ont été mis sous hydrocortisone, 5 patients ont eu des dilatations de l'œsophage et un a eu une intervention de Heller.

Après un recul moyen de 3 ans 10 mois, l'évolution de nos patients était favorable chez 5 patients, une patiente a été perdue de vue et un patient est décédé dans un tableau de dénutrition.

Conclusion – Le syndrome d'Allgrove est une affection grave, malgré les thérapeutiques préconisées le traitement chirurgical de l'achalasia associé au traitement médical de l'insuffisance surrénalienne et de l'alacrymie semble être, du moins actuellement, la meilleure alternative thérapeutique chez l'enfant.

SFP-P035 – Pédiatrie générale et sociale Association hypothyroïdie primaire et puberté précoce : étude d'une observation

H. Aloulou (1), L. Sfaihi (1), I. Maaloul (1), J. Eleuch (1), T. Kammoun (1), A. Mahfoudh (2), M. Hachicha (1)

(1) Service Pédiatrie Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Service de Pédiatrie, Urgence et Réanimation Pédiatrique, Sfax, Tunisie

Introduction – Les troubles endocriniens peuvent s'observer en cas d'hypothyroïdie primaire, cependant une précocité iso sexuelle est rare, elle se voit essentiellement en cas de TSH très élevée et elle serait secondaire à une hypersécrétion de TRH génératrice d'hypersécrétion de prolactine.

Observation : Aicha., âgée de 9 ans a été hospitalisée pour exploration d'un retard de croissance.

L'histoire de sa maladie remontait à l'âge de 3 ans, lorsque les parents ont constaté une prise pondérale progressive avec stagnation de la taille associée à un défilé mental modéré et une lenteur excessive, à l'âge 8 ans, la mère a constaté un augmentation du volume des seins, avec survenue de 2 épisodes de métrorragie.

L'examen à l'admission trouvait un poids à 24 kg, une taille à 91 cm (-4DS), la TA était à 10/6, le développement pubertaire était à S3 P1 A1 M+.

L'examen notait par ailleurs, une encluse nasale accentuée, une infiltration cutanée donnant un aspect bouffi du visage et une infiltration des téguments ; une accentuation de la lordose lombaire avec protrusion du gros ventre, une attitude légèrement fléchie des genoux en position debout. Le reste de l'examen était par ailleurs sans particularité.

Le bilan thyroïdien a montré : FT4 : 0.5pmol/l et TSH > 100µUI/ml, les anticorps anti thyroglobuline positifs à 1355UI/ml, anti TPO > 1000UI/ml.

La FSH était à 7.5mUI/ml, LH : 0.07mUI/ml, œstradiol à 19.2pg/ml

L'âge osseux était estimé à 1 an. La scintigraphie thyroïdienne au technetium a montré une thyroïde en place de fixation faible avec un lobe droit hypertrophié. L'échographie pelvienne était normale. Sur le plan thérapeutique, l'enfant a été mise sous L thyroxine et Fumafer ; l'évolution après un recul de 3 mois, a été faite vers la disparition de l'infiltration cutanée, la cessation des menstruations et l'amélioration de la réactivité.

Conclusion – Les pubertés précoces au cours des hypothyroïdies primaires ont été rapportées. Il ne s'agit pas de puberté précoce vraie par maturation

précoce de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadique. L'hormonothérapie substitutive fait régresser rapidement les signes.

SFP-P036 – Pathologie infectieuse Deux cas de salmonellose transmises par des reptiles chez des nourrissons

C. Le Guillou, C. Dumant, P. Flahaut, E. Mallet

CHU Nicolle, Rouen, France

Nous décrivons le cas d'un nourrisson de 8 mois hospitalisé pour hyperthermie et convulsions. L'analyse du liquide céphalo-rachidien a révélé la présence d'une méningite à *Salmonella miami*. L'enfant a été traité pendant 3 semaines par céphalosporine de 3^e génération et fluoroquinolones. L'évolution a été favorable sans séquelle. Etant donné le caractère inhabituel de la méningite à salmonelle sur ce terrain, nous avons recherché la présence d'animaux domestiques. Il y avait au domicile 2 tortues de Floride dont l'écouvillonnage de la carapace et l'analyse de l'eau de l'aquarium a retrouvé le même sérotype rare responsable de la méningite chez notre patient. Dans la famille, les coprocultures ont révélé que le frère aîné de l'enfant était également porteur de cette salmonelle.

Un autre enfant de 1 mois et demi a été hospitalisé pour gastro-entérite aiguë fébrile. Les coprocultures ont retrouvé la présence d'une salmonelle inhabituelle. Il y avait des lézards au domicile, dont les coprocultures ont retrouvé la même salmonelle. L'enfant n'ayant pas fait de complication, il a été traité 5 jours par céphalosporines de 3^e génération.

Discussion – Les complications de la salmonellose chez le nourrisson sont bien connues. La méningite à salmonelle notamment a une mortalité et une morbidité élevée. Le portage chronique de salmonelle par les animaux domestiques dont les reptiles est documenté depuis longtemps ; cependant les parents qui font l'acquisition d'un animal domestique n'en sont pas informés.

Conclusion – Le pédiatre apprenant la présence d'animaux au domicile doit rappeler les risques liés aux zoonoses et les mesures de prévention à appliquer.

En cas de salmonellose, surtout s'il s'agit d'un sérotype inhabituel, il paraît important de rechercher la présence d'un animal au domicile et de confirmer voire d'éliminer cette source contaminante.

SFP-P037 – Pédiatrie générale et sociale Syndrome de Bartter dans sa forme anténatale : étude d'une nouvelle observation

H. Aloulou (1), A. Ben Thabet (1), L. Sfaihi (1), I. Zouch (1), R. Vargas-Pousseau (2), S. Abdelhak (3), T. Kammoun (1), M. Hachicha (1)

(1) Service Pédiatrie Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Laboratoire de Génétique Moléculaire Hôpital Européen George Pompidou, Paris, France ; (3) Laboratoire de Génétique Humaine Institut Pasteur, Tunis, Tunisie

Introduction – Le syndrome de Bartter est une maladie héréditaire autosomique récessive caractérisée par une alcalose hypokaliémique, une hypertrophie de l'appareil juxtaglomérulaire et une pression artérielle normale. Le type 1 du syndrome de Bartter est caractérisé par son début anténatal par un hydramnios et un accouchement prématuré.

Observation : Nourrisson Ali, issu de parents cousins germains est hospitalisé pour exploration de fractures multiples. Il a 2 frères décédés à l'âge de 10 et de 15 jours dans un tableau d'hydramnios et de prématurité.

La grossesse était compliquée d'un hydramnios, menée au terme de 29 semaines d'aménorrhée ; le poids de naissance était de 1150 grammes. Il a été hospitalisé à la période néonatale pour prématurité et suspicion d'infection materno-fœtale pendant 45 jours. A la sortie les parents ont

découvert des tuméfactions des 2 membres supérieurs motivant son hospitalisation dans notre service.

Examen à l'admission : poids = 2500 grammes, taille = 45cm.

Facies triangulaire, déshydratation stade 2 score 5. L'ionosanguin $\text{Na}^+ = 145/\text{K}^+ = 2,5$, les gaz du sang ont objectivé une alcalose métabolique avec un $\text{PH} = 7,49$ et $\text{HCO}_3^- = 28\text{mmol/l}$. l'urée à $7,9\text{ mmol/l}$, la calciurie à 10 mg/kg/j .

Les radiographies ont montré des fractures au niveau des 2 huméros et du fémur droit associées à une déminéralisation osseuse. L'échographie rénale a montré une néphrocalcinose bilatérale.

Devant ce tableau, nous avons évoqué le syndrome de Bartter dans sa forme anténatale. Nous avons complété le bilan par le dosage de l'aldostéronémie qui s'est révélée très élevée à 1080pg/ml et de l'activité rénine plasmatique qui était à $18,12\text{ }\mu\text{g/l/h}$. L'étude génétique a montré une mutation au niveau du gène SCL12A1 à l'état homozygote caractéristique du type 1 du syndrome de Bartter. Sur le plan thérapeutique, le nourrisson a été mis sous indométacine et chlorure de potassium. Après un recul de 8 mois l'évolution était favorable.

Conclusion – Le syndrome de Bartter de type 1 est une affection rare qui doit être évoquée devant un hydranios associé à une prématurité et à une déshydratation néonatale. Cette affection est secondaire à une altération du cotransporteur (NKCC) secondaire à des mutations sur le gène SCL12A1 localisé sur le chromosome 15.

SFP-Po38 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

Diabète de type 1 et maladie coeliaque : influence de l'allaitement maternel

K. Bouziane-Nedjadi, M. Bessharaoui, S. Niar, M. Naceur, G. Boudraa, M. Touhami

CHU, Oran, Algérie

Introduction – La maladie coeliaque (MC) et le diabète de type 1 (DT1) sont deux maladies multifactorielles, impliquant des facteurs génétiques et d'environnement notamment le gluten et l'allaitement maternel. Par ailleurs, le DT1 et la MC sont fréquemment associés (DT1-MC). Nous avons voulu étudier l'influence de l'allaitement maternel, et de l'âge d'introduction du gluten sur la survenue de la MC et du DT1 chez des patients DT1-MC par rapport aux patients DT1 isolé et MC isolée.

Patients et Méthodes – étude rétrospective des taux d'allaitement maternel à la naissance, de la durée d'allaitement, et de l'âge d'introduction du gluten, chez les patients DT1-MC en comparaison avec les patients MC et DT1 isolés.

Résultats – De 1975 au 31/12/05, nous avons répertorié 212 cas d'associations DT1-MC (soit 11,3 % des 1872 patients DT1 et 5,3 % des 3988 patients MC). L'âge au diabète était de $8,6 \pm 4,5$ ans chez les DT1-MC, similaire à celui des DT1 isolé ($9,0 \pm 4,0$ ans, $p = 0,20$). Par contre, l'âge au diagnostic de la maladie coeliaque était significativement plus élevé chez les DT1-MC comparativement aux patients MC isolée ($12,0 \pm 5,5$ ans vs $5,2 \pm 4,3$ ans, $p < 0,01$).

Le taux d'allaitement maternel à la naissance des DT1-MC ($n = 191$) était de 91,1 % identique à celui des DT1 isolé ($n = 628$), mais significativement supérieur à celui retrouvé chez les MC isolée ($n = 1777$) : 80,7 %, $p < 0,001$. La durée d'allaitement était significativement plus élevée chez les DT1-MC par rapport aux DT1 et MC isolés : à 6 mois, 27,9 % des DT1-MC étaient encore allaités contre 12,8 % des patients MC isolée ($p < 0,001$) et 11,2 % des DT1 isolé ($p < 0,001$).

L'âge moyen à l'introduction du gluten des DT1-MC était de $5,2 \pm 1,8$ mois, similaire à celui des DT1 et MC isolés. Le pourcentage de DT1-MC ayant reçu précocement du gluten (au cours du 1^{er} trimestre de vie), était significativement plus bas que celui des MC isolée (14,7 % vs 22,6 %, $p = 0,03$), mais non différent de celui observé chez les DT1 isolé (14,7 % vs 18,0 %, $p = 0,4$).

Conclusion – l'allaitement maternel et l'âge à l'introduction du gluten, n'influenceraient pas favorablement la survenue du DT1 et de la MC lors-

qu'ils sont associés, pour des raisons probablement liées à la génétique, plus qu'aux facteurs d'environnement.

SFP-Po39 – Génétique Le syndrome de Marfan et Marfan-like : difficultés d'encadrement

G. Sur (1), A. Brasovean (2), M. Suciuc (2), M. Sur (2), D. Sporis (2)

(1) Université de Médecine et de Pharmacie « Iuliu Ha???ieganu », Clinique Pédiatrie II, Cluj-Napoca, Roumanie ; (2) Université de Médecine et de Pharmacie « Iuliu Ha???ieganu », Cluj-Napoca, Roumanie

Objectifs – Les experts discutent sur les difficultés d'encadrement du syndrome Marfan et syndrome Marfan-like, spécialement si on n'a pas tous les critères pour faire le diagnostique. Dans la Clinique de Pédiatrie II, nous avons accueilli deux cas : un garçon de 16 ans qui présentait une symptomatologie presque complète, et une fille de 14 ans qui présentait quelques éléments du syndrome Marfan.

On sait que le syndrome Marfan a des manifestations pléiotropes, certaines présentes aussi dans le syndrome Marfan-like. La maladie se traduit par des anomalies de trois systèmes majeures : musculo-squelettique (grande taille, arachnodactylie, scoliose, déformation du thorax, hypermobilité articulaire), oculaire (déplacement du cristallin, myopie axiale, aplatissement cornéen central), cardiaque (dilatation de l'aorte ascendante, prolapsus de la valve mitrale). L'utilisation d'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) a permis de mettre en évidence l'ectasie de la dure mère.

Matériels et Méthodes – Dans la Clinique de Pédiatrie II, nous avons accueilli deux enfants : un garçon de 16 ans et une fille de 14 ans. Le premier cas présentait déformation du thorax avec pectus excavatum, grande taille, avec long membres et hypermobilité articulaire, myopie, prolapsus de la valve mitrale et aux IRM l'ectasie de la dure mère. Il n'avait pas d'autres cas du syndrome Marfan dans sa famille. La fille de 14 ans présentait grande taille, hypermobilité articulaire, long membres, prolapsus de la valve mitrale, sans d'autres cas de la maladie dans sa famille.

Résultats – Les examens complémentaires ont mis en évidence dans les deux cas la présence du prolapsus de la valve mitrale. Chez le garçon ont confirmé l'existence de la myopie et de l'ectasie de la dure mère. La fille n'a pas présenté de modification oculaire, ni cardiaque.

Conclusion – 1. Le diagnostique du Syndrome Marfan est complexe, nécessitant une collaboration multidisciplinaire : pédiatrique, cardiologique, ophtalmologique, orthopédique et radiologique. 2. Il est très important de faire le diagnostique précoce, afin de prévenir les complications.

SFP-Po40 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

Comparaison des épaisseurs de coupe de biopsies rectales prélevées avec pince de Noblett versus pince de Scheye

F. Campeotto, J.-P. Barbet, N. Kalach, P. Arhan, S. Beaudoin, C. Dupont

Hôpital St Vincent de Paul, Paris, France

Buts du travail – Les biopsies par aspiration de la muqueuse rectale, effectuées en consultation externe, permettent de mettre en évidence une anomalie d'innervation de la paroi rectale attestant par exemple une maladie de Hirschsprung. La pince à biopsie rectale dite « de Noblett », par aspiration de la muqueuse, mise au point il y a une quarantaine d'année est de moins en moins utilisée. La pince de Scheye permet en outre un changement de la partie distale pour chaque patient, en respect des normes actuelles de sécurité et d'efficacité (mors neuf à chaque utilisation).

Les profondeurs de coupe de biopsies rectales prélevées par aspiration muqueuse avec les pince de Noblett et de Scheye sont comparées dans ce travail.

Méthodes employées – Cette étude de comparaison rétrospective a été menée d'une part chez 13 filles et 20 garçons âgés de 13 + 30 mois explorés pour suspicion de maladie de Hirschsprung entre 2001-2004 avec la sonde de Noblett et, d'autre part, chez 19 filles et 21 garçons âgés de 8 + 19 mois explorés pour les mêmes motifs et ayant bénéficié entre 2005-2007 d'une biopsie rectale avec la sonde de Scheye (poignée réutilisable, gaine et mors jetables, Medtronic®). Toutes les biopsies, obtenues de façon rétrospective, ont été revues en aveugle par un anatomopathologiste. L'épaisseur totale de la biopsie et l'épaisseur de la sous muqueuse ont été comparées.

Résultats – L'épaisseur totale de la biopsie rectale prélevée avec la sonde de Scheye est significativement supérieure à celle prélevée avec la sonde de Noblett (1,74 mm + 0,46 versus 0,67 mm + 0,2, $p < 0,0001$). L'épaisseur de la sous muqueuse est aussi significativement plus élevée dans le groupe des biopsies prélevées par la pince de Scheye (1,12 mm + 0,4 versus 0,14 + 0,17, $p < 0,0001$). Il n'y a eu aucune complication clinique après biopsie dans les 2 groupes. Le montage et l'utilisation de la pince de Scheye est simple par rapport à celui de la pince de Noblett.

Conclusion – L'épaisseur totale des biopsies rectales par aspiration muqueuse à l'aide de la pince de Scheye est significativement supérieure à celle obtenue avec la pince de Noblett. Un travail ultérieur permettra de comparer les deux techniques pour la fiabilité de mise en évidence des structures nerveuses.

SFP-Po41 – Divers

Agénésie columellaire : à propos d'une observation et revue de la littérature

A. Bastandji (1), S. Kharoubi (2), D. Bounour (1), F. Layachi (1), W. Ahmouda (1), F. Bouslama (1), N. Bouchair (1), M.C. Yaiche (1)

(1) Clinique Médicale Infantile Ste Thérèse CHU Ibn Rochd, Annaba, Algérie ;
(2) Service Orl CHU Dorbant, Annaba, Algérie

Les malformations nasales sont rares et peu documentées dans la littérature.

Elles sont multiples et très peu codifiées.

Les anomalies de type atrophiques et hypoplasiques sont les plus fréquentes, elles sont reconnues dès la naissance mais nécessitent un examen O.R.L et somatique complet car elles sont souvent associées à des syndromes malformatifs.

A l'occasion d'une observation clinique d'une agénésie totale de la columelle nasale nous ferons le point sur les faits reposant essentiellement sur les données iconographiques.

SFP-Po42 – Pathologie osseuse et rhumatologie

Traitement par biphosphonates de l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite : à propos de 3 cas pris en charge dans un service de pédiatrie générale et revue de la littérature

A. Bastandji, D. Bounour, A. Bastandji, F. Layachi, F. Bouslama, N. Bouchair, M.C. Yaiche

Clinique Médicale Infantile Ste Thérèse CHU Ibn Rochd, Annaba, Algérie

L'ostéogénèse imparfaite est une maladie génétique rare qui touche un enfant sur 12 000 à 15 000 naissances. Sévérité et gravité est fonction du type et ce selon la classification de Silence modifiée par Glorieux. Cette affection pour laquelle une prise en charge et un traitement sont possibles en fait un modèle de prise de charge multidisciplinaire.

Aussi notre équipe rapporte son expérience dans la prise en charge de cette affection avec analyse et revue de la littérature dans le traitement par les biphosphonates de 3 enfants porteurs d'ostéogénèse imparfaite.

SFP-Po44 – Néonatalogie

Dysplasie Alvéolo-Capillaire avec défaut d'alignement des vaisseaux pulmonaires

P. Grué-Fertin, I. Arnault, S. Mehaut

CH, Troyes cedex, France

Introduction – La Dysplasie Alvéolo-Capillaire (DAC) avec ou sans défaut d'alignement des vaisseaux pulmonaires se traduit par un tableau d'HTAP réfractaire post natale.

Observation : Un nouveau-né de sexe masculin, né par voie basse à terme, au décours d'une grossesse normale, sans contexte infectieux, APGAR 4/8/6, Poids = 2 910 g, a présenté à la naissance une détresse respiratoire avec HTAP persistante malgré une prise en charge ventilatoire adaptée (ventilation mécanique, curosurf, monoxyde d'azote, prostine). L'échographie cardiaque a éliminé toute pathologie cardiovasculaire et a retrouvé une HTAP avec dilatation ventriculaire droite et un canal artériel avec un shunt droit-gauche, la contractilité ventriculaire restant correcte. Le tableau s'est compliqué d'un pneumothorax drainé. L'enfant est décédé à H44. Un scanner post-mortem corps entier n'a pas montré de malformation. Seule l'autopsie a fait le diagnostic en retrouvant un défaut d'alignement des veines pulmonaires. Une CIA a été également mise en évidence.

Discussion – La DAC est une cause rare d'HTAP persistante par insuffisance de développement des capillaires alvéolaires et par défaut d'alignement des veinules pulmonaires entraînant un shunt intrapulmonaire artérioveineux. Le diagnostic est histologique (biopsie pulmonaire, autopsie). Il faut y penser devant toute HTAP réfractaire après avoir éliminé la cardiopathie cyanogène, le retour veineux anormal et l'hypoplasie pulmonaire. Des malformations congénitales peuvent être associées. Certaines formes sont familiales avec l'hypothèse d'une transmission autosomique récessive. Cependant, le diagnostic anténatal n'existe pas. Dans ce cas clinique, les parents sont consanguins mais viennent d'avoir un deuxième garçon sain.

Conclusion – Ainsi, il s'agit d'une maladie à impasse thérapeutique, l'oxygénation extracorporelle se révélant aussi inefficace, et le diagnostic de certitude est histologique.

SFP-Po45 – Néonatalogie

Epulis congénital multiple : tumeur néonatale rare

M.C. Fadous Khalife, M.C. Fadous Khalife, I. Issa, G. Aftimos, I. Malouf, M. Hassoun, P. Noun

Hôpital Notre Dame des Secours, Byblos, Liban

L'épulis congénital est une tumeur rare de la période néonatale, regroupe l'ensemble des lésions hyperplasiques du rebord gingival, souvent unique, de résorption spontanée même si non ou partiellement excisée ; aucune répercussion sur la dentition ultérieure n'est signalée.

Nous rapportons le cas d'un nouveau-né d'une mère de 40 ans, né au terme d'une grossesse sans problème ni hydramnios, avec un bon Apgar. A la naissance, le pédiatre découvre une triple masse pédonculée de la gencive : 2 implantées au niveau de la mâchoire inférieure en regard de l'incisive droite inférieure et de la prémolaire : l'une de 2,5 cm de grand axe, l'autre de 0,5 cm ; la troisième étant sur la mâchoire supérieure du même côté, mesure 2 cm de grand axe. Ces trois tuméfactions occupant la cavité buccale, empêchent l'enfant de téter. Une excision chirurgicale urgente sous anesthésie locale est essentielle dans un but alimentaire et esthétique à la fois.

L'épulis congénital est une tumeur bénigne à cellules granuleuses, trois fois plus fréquente au niveau de la mâchoire supérieure et multiple

dans moins de 10 % des cas, avec une résorption locale curative et une excision seulement essentielle si gêne respiratoire ou alimentaire ; ce serait intéressant de faire sa découverte en anténatal permettant d'éviter la surprise à la naissance.

SFP-Po46 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

Devenir des nourrissons qui présentaient des régurgitations avant l'âge de 3 mois

B. Chevallier (1), V. Fournier (2), E. Lachambre (3), B. Logre (4), F. Ceccato (5), L. Beck (3), G. Hui Bon Hoa (6), L.D. Van Egroo (3)

(1) Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, France ; (2) Cabinet de Pédiatrie, Lyon, France ; (3) Laboratoires Guigoz, Marne La Vallée, France ; (4) Cabinet de Pédiatrie, Floirac, France ; (5) Cabinet de Pédiatrie, Tresses, France ; (6) Cabinet de Pédiatrie, Cestas, France

Objectif – 20 à 50 % des nourrissons présentent des régurgitations ; à l'âge d'un an 5 % en souffrent encore, celles-ci peuvent alors être évocatrices de RGO (Reflux Gastro-Oesophagien).

Nous avons observé dans un travail précédent qu'une préparation infantile contenant 2g d'amidon pour 100mL chez des nourrissons de moins de 3 mois présentant des régurgitations permettait une diminution rapide de la fréquence des régurgitations et une persistance de l'effet dans le temps.

L'objectif de cette étude observationnelle était de suivre ces mêmes nourrissons, ayant bénéficié d'une prise en charge diététique pour régurgitations durant 1 mois, jusqu'à l'âge d'un an et d'évaluer la persistance des régurgitations et leur étiologie.

Patients et Méthodes – Les nourrissons avaient au préalable été inclus dans une étude ouverte et multicentrique. Ces enfants devaient avoir moins de 3 mois au moment de l'inclusion et présenter des régurgitations. Ils ont reçu un lait infantile épaissi à l'amidon (2g/100mL) et contenant des lipides structurés durant 30 jours consécutifs, à l'issue desquels la fréquence des régurgitations avaient diminué de plus de 50 %. L'évolution des régurgitations a ensuite été évaluée dans le cadre d'une visite à l'âge d'un an.

Résultats – 52 nourrissons ont été revus à l'âge de 12,09 (+/-0.51) mois. Ils étaient tous diversifiés depuis l'âge de 5,51 (+/-0.69) mois et la moitié de la population avait déjà effectué ses premiers pas. 8 nourrissons ont pris un traitement médicamenteux anti-reflux pour RGO suite à la première étude, mais sans qu'aucune exploration n'ait été réalisée. Seuls 4 nourrissons (soit 8 %) régurgitaient encore à l'âge d'un an, dont deux présentaient un score de « Vandenplas » d'une valeur de 2 (sur une échelle de 0 à 6, le score 0 correspondant à « pas de régurgitation » et le score 6 à « régurgitation complète à la fin de chaque repas ») et deux d'une valeur de 1.

Conclusion – Cette première étude observationnelle a permis de confirmer la possible persistance chez certains nourrissons jusqu'à l'âge d'un an de régurgitations, sans diagnostic de RGO. Ce travail invite à recommander la réalisation d'études avec un suivi prolongé afin de mieux évaluer l'effet de la prise en charge diététique et médicamenteuse et l'épidémiologie en termes d'exploration.

SFP-Po47 – Pédiatrie générale et sociale

Obésité et développement des significations alimentaires chez l'enfant

J. Martin

Université De Rouen, Mont Saint Aignan, France

L'étude s'inscrit dans les recherches actuellement menées au plan international pour prévenir l'obésité aujourd'hui qualifiée de « phénomène épidémique ». Les rapports entre l'obésité et l'alimentation sont complexes à aborder en raison de leurs inscriptions à la fois dans les champs

social et bio-médical, et des multiples facteurs influençant les expériences alimentaires vécues par les enfants au cours de leur développement.

Le but de cette étude est de renseigner le développement des connaissances, leur organisation, et la construction des significations en ce qui concerne l'alimentation. Plus précisément, elle analyse comment les phénomènes émotionnels, sociaux et cognitifs associés aux aliments s'articulent au cours du développement pour organiser la pensée alimentaire et les choix de consommation.

Une tâche de catégorisation libre d'exemplaires alimentaires avec explicitation des critères de regroupements a été proposée à des enfants de 5 à 9 ans au sein d'écoles de l'agglomération rouennaise, et d'enfants suivis au niveau diététique dans des services de pédiatrie médicale, ou encore fréquentant le réseau REPOP de Haute-Normandie. Elle vise à mettre à jour l'organisation des connaissances sur les objets alimentaires, ainsi que les significations alimentaires pertinentes pour l'enfant grâce à l'analyse de ses actions.

Les premiers résultats des études seront présentés en rendant compte des effets associés au sexe, à l'âge, à l'indice de masse corporelle (IMC) de l'enfant, ainsi que les IMC parentaux, la catégorie socio-professionnelle des parents, l'âge des parents, la taille du foyer, le degré de participation des enfants aux diverses activités de préparation des repas. Ceux-ci sont actuellement en cours de traitement mais tendent à montrer la grande diversité des modes de pensées et d'organisation des connaissances.

En discussion, la complexité du monde alimentaire sera abordée car il semble qu'il ne se résume pas à une simple organisation en termes de plaisir, mais est d'emblée emprunt des règles et conventions sociales régulant les conduites alimentaires. Le rôle de la médicalisation de l'alimentation dans la construction des rapports entre l'organisme et les aliments, ainsi que son articulation avec le modèle social, seront également discutés.

SFP-Po48 – Pathologie infectieuse

Attention biberon

M. Treguier, D. Bandon, M. Pisapia

APHM, Marseille, France

La **carie précoce du jeune enfant** est une pathologie infectieuse, réel problème de santé publique, encore peu connue des parents. C'est pour informer du danger couru qu'a été créé cette campagne d'information intitulée « Attention Biberon ». Dans ce cadre, le poster proposé sera associé à un prospectus d'information déjà conçu.

A l'attention du grand public, cette communication sera visible dans les lieux dédiés à la santé et à l'éducation des jeunes enfants (pédiatres, chirurgiens-dentistes, garderies, services hospitaliers de pédiatries, etc.), avec l'accord des professionnels « partenaires ».

En offrant un support ludique et visible à nos informations rigoureusement sélectionnées, ce poster sera d'une utilité essentielle par rapport à notre objectif de vulgarisation.

SFP-Po49 – Néonatalogie

Facteurs associés à l'échec d'extubation chez le prématuré

C. Deguines (1), V. Bach (2), P. Tourneux (3)

(1) Réanimation Néonatale – CHU, Amiens, France ; (2) Pérیتox (Um-Ineris) – UPJV, Amiens, France ; (3) Réanimation Néonatale – CHU, Pérیتox-UPJV, Amiens, France

Objectifs – Les échecs d'extubation chez le prématuré lors du sevrage de la ventilation mécanique peuvent atteindre 30 %. Par ailleurs, toute prolongation de la ventilation peut entraîner des complications à type d'infections secondaires, trachéomalacie, dysplasie broncho-pulmonaire... L'objectif était d'évaluer les facteurs associés à l'échec d'une extubation chez le prématuré.

Population et Méthodes – Etude rétrospective monocentrique incluant 162 prématurés < 32 SA, ventilés < 24h de vie (période [1er janvier 2004 – 31 décembre 2005]). Le critère de jugement était l'échec d'extubation

(réintubation < 7j), différents paramètres (épidémiologiques, cliniques, biologiques...) étant étudiés.

Résultats – On notait 41/162 échecs d'extubation (25,3 %). Un terme (succès : 29.0 ± 1.7 vs échec : 27.7 ± 1.9 SA ; $p = 0.001$) et poids de naissance faible (succès : 1223 ± 330 vs échec : 1044 ± 335 g ; $p = 0.0032$) étaient associés à un échec d'extubation. Le sexe, la corticothérapie anténatale, le mode d'accouchement, le score d'Apgar, le transport néonatal n'étaient pas significatifs.

92 % des enfants étaient intubés dans les 30 premières min de vie. Le délai d'intubation (succès : 12.1 ± 24.1 vs échec : 28.9 ± 103.9 min ; $p = 0.1034$) et d'administration de la 1^{re} dose de surfactant n'étaient pas significatifs, de même que le statut infectieux ou hémodynamique. La présence d'un canal artériel persistant (CAP) avant l'extubation n'était pas significative (succès : 37.2 % vs échec : 48.7 % de CAP, $p = 0.27$).

La gazométrie avant extubation était significative pour le pH (succès : 7.37 ± 0.1 vs échec : 7.30 ± 0.8 ; $p = 0.0001$), la PCO₂ (succès : 32.1 ± 10.2 vs échec 39.9 ± 12 mmHg ; $p < 0.001$), de même les paramètres ventilatoires : Pmax (succès : 14.4 ± 2.1 vs échec : 16.1 ± 4.7 cmH₂O ; $p = 0.002$) ; la PEEP (succès : 3.8 ± 0.4 vs échec : 4.2 ± 0.5 cmH₂O ; $p < 0.001$) et la FiO₂ (succès : 23.5 ± 5.2 vs échec 27.7 ± 8.1 % ; $p < 0.001$).

Conclusion – Indépendamment des données épidémiologiques (échec d'extubation inversement proportionnel au poids et terme de naissance), la prise en compte de la ventilation, de la gazométrie, pourraient permettre de définir une sous-population à risque. La présence d'un CAP avant extubation ne semble pas influencer sa réussite.

SFP-Po50 – Néonatalogie FiO₂ délivrée lors de l'oxygénothérapie par lunette chez le nouveau-né

T. Hazelzet (1), L. Dégrugilliers (2), G. Krim (3), V. Bach (2), P. Tourneux (1)

(1) Réanimation Néonatale – CHU, Péritox-UPIV, Amiens, France ; (2) Péritox (Um-Ineris) – UPIV, Amiens, France ; (3) Réanimation Néonatale – CHU, Amiens, France

Objectifs – L'oxygénothérapie en lunette chez le nouveau-né en détresse respiratoire modérée est utilisée en unités de néonatalogie et transports. La fraction inspirée en oxygène intra pulmonaire réelle (FiO₂-Ip) est cependant difficile à évaluer. Le but de ce travail était de quantifier sur un modèle de poumon artificiel, la FiO₂-Ip en fonction des paramètres ventilatoires du nouveau-né lors de variations de débit d'O₂ (QO₂), délivrée par lunettes nasales.

Matériels et Méthodes – Le modèle ventilatoire comportait deux ballons élastiques (poumons), une boîte hermétique (cage thoracique) et l'administration d'une pression négative intermittente simulant une respiration spontanée. L'O₂ était délivré par lunettes nasales. La FiO₂-Ip était mesurée pour différents paramètres ventilatoires dans la gamme d'un nouveau-né à terme et pour différents QO₂ (0.5 – 5.0 L. min⁻¹). Les résultats ont été analysés en régressions linéaires simple et multivariée.

Résultats – La FiO₂-Ip médiane était élevée, avec des variations importantes selon les paramètres ventilatoires pour un QO₂ donné : FiO₂-Ip médiane : 42 %, [extrêmes : 32 % - 61 %], pour QO₂ = 0.5 L. min⁻¹. Un plateau apparaissait dès QO₂ = 4 L. min⁻¹ (FiO₂-Ip : 100 %). En analyse univariée, FiO₂-Ip était corrélée au QO₂ ($p < 0.001$; $R_2 = 0.743$) et inversement corrélée au débit inspiratoire ($p < 0.001$; $R_2 = 0.10$) et au volume courant ($p < 0.001$; $R_2 = 0.098$). Ni le temps inspiratoire ni la fréquence respiratoire n'étaient corrélés à la FiO₂-Ip.

En régression multivariée seuls le QO₂ ($p < 0.001$) et le débit inspiratoire du nouveau-né ($p < 0.044$) étaient significatifs.

Conclusion – Malgré une grande variabilité, principalement liée au débit inspiratoire, la FiO₂-Ip était élevée pour un débit d'O₂ en lunette faibles. Ce dernier ne devrait donc pas être utilisé comme marqueur de sévérité de la pathologie du nouveau-né : un débit d'O₂ faible en lunette pouvant s'associer à des besoins en oxygène importants et à une détresse

respiratoire sévère. Ces résultats incitent à rester attentifs au contexte et à l'évolution clinique pour adapter l'oxygénothérapie et la prise en charge du nouveau-né.

SFP-Po51 – Pédiatrie générale et sociale Passage de l'enfant à l'adulte : expérience d'un centre de ressources et de compétences pour la mucoviscidose

A.C. Malbrunot-Wagner, C. Bonnemains, T. Urban, J.-L. Giniès

CHU, Angers, France

Malgré l'espérance de vie croissante des patients atteints de mucoviscidose, peu de lignes de conduites claires ont été établies en France pour guider les équipes de soins dans la transition vers les services adultes et le vécu des patients et des équipes soignantes a été peu analysé.

Nous avons étudié la transition des 22 patients mucoviscidosiques transférés vers les services adultes de 2001 à 2007 à l'aide de leurs dossiers médicaux et de questionnaires adressés aux patients, aux médecins et aux infirmières de notre Centre de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose. L'âge moyen de transfert était de 21,8 ans. La transition, qui a duré moins de 6 mois pour 64 % de patients, a été considérée comme trop courte selon les patients et les acteurs de santé. L'âge de 18 ans et la maturité ont été les critères de transfert les plus souvent cités. Les patients et les soignants sont demandeurs d'une transition des soins progressive intégrant des consultations conjointes regroupant le pédiatre, le pneumologue d'adulte et l'infirmière coordonnatrice. Des obstacles persistent dans la transition des soins de patients. Le passage vers les services adultes doit être adapté à chaque patient et programmé avec lui de façon à poursuivre les soins dans les meilleures conditions possibles. Au regard des résultats de notre étude, nous proposons un programme de transition de soins pour les patients atteints de mucoviscidose.

SFP-Po52 – Pédiatrie générale et sociale Profil épidémiologique du diabète de type 1 étude prospective de 184 cas

T. Kamoun (1), A. Ben Thabet (1), H. Aloulou (1), Y. Ben Hadj Hmida (2), M. Ben Ayed (2), H. Masmoudi (2), M. Hachicha (1)

(1) Service De Pédiatrie Hopital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Laboratoire D'immunologie Hopital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Le diabète de type ou diabète insulino-dépendant (DID) est la conséquence de la destruction progressive des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. Dès la phase de pré diabète, des auto anticorps dirigés contre ces cellules sont détectées par différentes techniques.

Objectifs – étudier la prévalence et la corrélation des anticorps anti-îlots (ICA), anti-glutamate décarboxylase (GADA), anti-insuline (IAA) et anti-tyrosine phosphatase (IA2) chez les diabétiques insulino-dépendants (DID) de primo découverte.

Matériels et Méthodes – Nous avons collecté les sérums de tous les enfants nouvellement atteints de DID (184 au total) depuis janvier 2001 jusqu'à juillet 2007. Les ICA ont été recherchés par immunofluorescence indirecte sur des coupes de pancréas de singe, les GADA, les IAA et les IA2 ont été mesurés par radio-immuno précipitation. Par manque de réactif, le dosage simultané des quatre auto-anticorps à la fois a été réalisé chez seulement 86 patients. Les ICA ont été dosés chez tous les patients, les GADA chez 118 patients et les IA2 chez 116 seulement. A partir de juillet 2005, les IAA n'ont pas été dosés (86 dosages au total).

Résultats et Discussion – La prévalence des différents anticorps était de 49 % pour les ICA, 60 % pour les GADA, 39 % pour les IA2 et 50 % pour les IAA. Soixante sept pour cent des patients ont au moins un anticorps

positif. Parmi les patients chez qui tous les dosages ont été pratiqués, seulement 14 % ont les quatre auto anticorps à la fois.

La sensibilité de la recherche combinée des ICA et des GADA réalisée dans 131 cas est de 77 % alors que celle des GADA associés au IAA atteint les 81 %. Ces résultats sont concordants aux données de la littérature.

Conclusion – Même si le rôle pathogène des auto anticorps anti-pancréas est controversé, ces résultats montrent l'hétérogénéité de la composante humorale de la réponse auto-immune au cours du DID.

SFP-P053 – Pédiatrie générale et sociale Histiocytose langerhansienne chez l'enfant hétérogénéité clinique et évolutive

T. Kamoun, A. Ben Thabet, M. Marouane, A. Ayedi, L. Ben Mansour, H. Aloulou, M. Hachicha

Service de Pédiatrie Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – L'histiocytose langerhansienne (HL) est une pathologie rare chez l'enfant. C'est une maladie proliférative non tumorale des cellules de Langerhans.

Objectifs – Etudier les aspects cliniques et évolutifs de HL en fonction des différentes localisations

Patients et Méthodes – nous avons réalisé une étude rétrospective sur 7 cas de HL durant une période de 11 ans (1997–2007).

Résultats – Il s'agit de 5 garçons et 2 filles âgés en moyenne de 4 ans. Le motif de consultation était variable : exophtalmie unilatérale (2 cas), syndrome polyuropolydipsique (2 cas), tuméfaction du sternum (1 cas), otite moyenne traînante (1 cas), fièvre avec altération de l'état général (1 cas). L'examen clinique a révélé des lésions cutanées érythémato-papuleuses (un cas), HSM avec adénopathies multiples et purpura (un cas). Il était normal dans les autres cas. Le bilan biologique a révélé un diabète insipide (2 cas), une bicytopenie (1 cas), une cytolysé hépatique (1 cas). La ponction sternale pratiquée chez 4 enfants était normale. La radiographie du squelette a montré une atteinte osseuse chez 6 enfants. Le scanner thoracique a montré une atteinte pulmonaire bilatérale dans deux cas.

La neuro-imagerie a montré une extinction de la post hypophyse (un cas) et un épaississement nodulaire de la tige pituitaire dans un autre cas.

Le diagnostic était confirmé par l'examen anatomopathologique réalisé sur des biopsies ganglionnaire, osseuse, hépatique et cutanée.

Il s'agit d'une histiocytose avec atteinte multiviscérale dans tous les cas dont un correspond au syndrome de Hand-schuller-Christian. Une chimiothérapie à base de vinblastine avec corticothérapie a été utilisée chez 4 patients. Deux enfants ont été traités par le Mimirin*. L'évolution était favorable dans quatre cas. Les trois autres enfants sont perdus de vue.

Conclusion – L'histiocytose langerhansienne est une maladie rare hétérogène dans sa présentation clinique et capricieuse dans son évolution. Si les formes focales ne nécessitent qu'une prise en charge limitée, la gravité des formes multiviscérales avec dysfonctionnement d'organes justifie l'utilisation de nombreuses drogues.

SFP-P054 – Pédiatrie générale et sociale La maladie de Kawasaki expérience d'un service de pédiatrie générale au sud tunisien

T. Kamoun (1), A. Ben Thabet (1), O. Ghanmi (1), M. Marouane (1), I. Chabchoub (1), S. Abdelmoula (2), A. Mahfoudh (2)

(1) Service de Pédiatrie Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Service de Pédiatrie, Urgence et Réanimation Pédiatrique CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Le syndrome de Kawasaki ou syndrome adéno-cutanéomuqueux réalise une panvascularite aiguë systémique fébrile qui touche surtout l'enfant en bas âge. Les signes cutanéomuqueux représentent 4 des 6 critères proposés par le comité japonais de recherche.

Objectifs – Etudier les aspects cliniques et évolutifs de la maladie de Kawasaki

Matériels et Méthodes – Nous avons colligé 19 observations d'enfants atteints de la maladie de Kawasaki sur une période de 24 ans allant de janvier 1983 à décembre 2007.

Il s'agit de 14 garçons et de 5 filles (sex. ratio = 2.8) d'âge moyen de 2,8 ans avec des extrêmes allant de 6 mois à 7 ans 8 mois.

Tous les patients répondaient aux critères diagnostiques définis par le comité japonais de recherche avec présence d'au moins 5 des 6 critères suivants : fièvre prolongée durant au moins 5 jours (19 cas), conjonctivite bilatérale (14 cas), modifications bucco-pharyngées à type de chéilite (14 cas), rougeur diffuse de la muqueuse bucco-pharyngée avec une langue framboisée (15 cas), modifications des extrémités : œdème induré des extrémités (16 cas), desquamation (18 cas), exanthème (18 cas), adénopathies cervicales aiguës non suppuratives (16 cas)

D'autres critères mineurs ont été retrouvés chez certains patients : signes digestifs (2 cas), signes articulaires (5 cas), ictère (4 cas), et atteinte rénale (3 cas).

L'échographie doppler cardiaque était normale dans tous les cas. L'échographie abdominale a montré un hydrocholécyste dans 3 cas.

Tous les patients ont reçu de l'acide acétylsalicylique, associé chez 11 d'entre eux aux immunoglobulines intraveineuses. L'évolution était favorable dans tous les cas après moyen de 5 ans.

Conclusion – Notre série est particulière par l'absence d'atteinte coronarienne contrairement aux données de la littérature.

La maladie de Kawasaki ne semble pas être rare en Tunisie. Il faut y penser devant toute fièvre persistante chez l'enfant d'autant plus quelle s'accompagne d'un ou de plusieurs critères majeurs et ce, afin d'instaurer un traitement précoce permettant de prévenir l'atteinte coronarienne.

SFP-P055 – Pédiatrie générale et sociale Les méningites à pneumocoque expérience du service de pédiatrie de sfax

T. Kamoun, A. Ben Thabet, M. Marouane, I. Chabchoub, M. Hachicha

Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Les méningites à pneumocoque représentent une cause majeure de morbidité et de mortalité. Il s'agit d'une pathologie infectieuse redoutable par sa mortalité, ses complications et ses séquelles neurosensorielles.

Patients et Méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective de 18 cas de méningite à pneumocoque colligée sur une période de 13 ans (1995–2007).

L'objectif de ce travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des méningites à pneumocoque.

Résultats – Nous avons recensé 18 cas de méningite à pneumocoque chez des enfants d'âge moyen de 35,2 mois (extrêmes 3 mois et 14 ans). Il s'agit de 10 garçons et de 8 filles avec un sex-ratio de 1,25.

Le motif d'hospitalisation était représenté par : crise convulsive avec fièvre (6 cas), somnolence (8 cas), refus de téter (3 cas) et fièvre prolongée inexplicite (1 cas).

La triade fièvre, céphalée, vomissements était présente chez 6 enfants âgés de plus de 2 ans. L'examen clinique a révélé une fièvre (17 cas), syndrome méningé (9 cas), hypotonie (3 cas), strabisme (2 cas), hémiplégié gauche (1 cas).

La ponction lombaire a retiré un liquide louche ou trouble. L'examen direct a montré des diplocoques gram (+) en chaînette dans 10 cas. La culture a isolé un pneumocoque chez tous les enfants qui était sensible au C3G dans tous les cas et à la pénicilline dans 13 cas. Les 5 cas restants étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline. L'antibiothérapie de première intention était à base de céfotaxime associée à la vancomycine. La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 15 jours.

L'évolution était favorable dans 11 cas. Six enfants ont présenté des complications neurologiques (collection cérébrale, hydrocéphalie, œdème,

épilepsie et déficit moteur). L'autre enfant est décédé par détresse respiratoire et neurologique.

Conclusion – Les méningites à pneumocoque restent encore fréquentes et graves chez l'enfant, l'émergence actuelle de souches à sensibilité diminuée ou résistantes à la pénicilline doit modifier l'antibiothérapie probabiliste de première intention.

SFP-Po56 – Diabétologie, endocrinologie Incidence du diabète de l'enfant à Constantine, 1990-2004

Z. Bouderdia, N. Bouchair, H. Boumaaraf

CHU, Constantine, Algérie

Les données épidémiologiques du diabète de type 1 (DT1) chez l'enfant en Afrique et dans les pays arabes, sont rares. Dans le monde il y a de grandes disparités avec en plus une augmentation séculaire de l'incidence. A Constantine un enregistrement prospectif de tous les nouveaux cas se fait depuis 1989.

Objectifs – Déterminer l'incidence du DT1 chez l'enfant de moins de 15 ans dans notre région, et observer ses variations dans le temps.

Patients et Méthodes – Ont été inclus tous les enfants de moins de 15 ans résidant dans la région ayant débuté leur diabète entre le 1/1/1990 et le 31/12/2004. Ont été exclus les autres types de diabète et les non résidants. La méthode d'enquête a utilisé 2 sources indépendantes de recueil des données. La validation du recensement s'est faite par capture-recapture. La population de référence a été donnée par l'office national des statistiques.

Résultats – Durant ces 15 années, 579 nouveaux cas de DT1 ont été recensés (296G et 284F) soit un sex-ratio de 1,04. L'incidence moyenne des 15 années est de 11,91 % 000, sans différence entre garçons et filles (11,88 et 11,92 respectivement). L'incidence moyenne par année est variable allant de 7,33 en 1993 à 17,44 % 000 en 2003. L'incidence augmente avec l'âge ; elle a été de 6,15 % 000 (0-4 ans) ; 11,39 % 000 (5-9 ans) et 19,29 % 000 (10-14 ans). Elle a augmenté dans le temps passant de 9,57 % 000 entre 1990-1994 à 14,33 % 000 entre 2000-2004, $p = 0,00005$. Cette augmentation a touché les enfants de 10 à 14 ans.

Conclusion – L'incidence du DT1 de l'enfant à Constantine est de 11,91 % 000, ce qui confère à notre région un risque intermédiaire comme le reste de la Méditerranée. Par contre elle est en train d'augmenter surtout chez les grands.

SFP-Po57 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

La maladie d'Anderson : identification d'une nouvelle mutation du gène SARA2

A. Georges (1), M. Varret (2), D. Bonnefont-Rousselot (2), J. Champigneulle (1), J.-C. Guedenet (1), M. Abifadel (2), J.-P. Rabes (2), E. Bruckert (3), C. Boileau (2), M.E. Bouma-Samson (2), A. Morali (1)

(1) CHU Brabois Enfant, Vandœuvre Les Nancy, France ; (2) INSERM U781 Necker, Paris, France ; (3) La Pitié Salpêtrière, Paris, France

Objectif – La maladie d'Anderson est une malabsorption lipidique rare (40 cas rapportés dans la littérature) de transmission autosomique récessive, due à une incapacité de sécrétion des chylomicrons. A ce jour, 11 mutations ont été décrites dans le gène SARA2, à l'origine de cette maladie. Ce gène code pour la protéine Sar1b impliquée dans le transport vésiculaire des chylomicrons. Cette étude porte sur l'identification de deux nouvelles familles et d'une nouvelle mutation de SARA2.

Méthodes – Zohra est issue de parents marocains non consanguins. Celil et Pinar sont d'origine turque, leurs parents sont cousins issus de germains. Les trois enfants présentent dès les premiers mois de vie une

diarrhée et une hypotrophie pondérale. Il existe une diminution des taux sanguins de cholestérol (< 1 g/l), d'apoA1 (0,7 g/l) et d'apoB (0,8 g/l), la triglycéridémie est normale. Une carence en vitamines liposolubles (vitamine E < 3 mg/l) et une stéatorrhée pathologique (5 g/24hr) sont présentes. La supplémentation vitaminique, débutée précocement, prévient la survenue de complication neurologique et ophtalmologique. Malgré une mauvaise observance du régime pauvre en graisse, Celil et Pinar n'ont plus de signes digestifs et leur croissance est harmonieuse. Par contre, Zohra présente une intolérance aux graisses. Pour compléter le diagnostic, une endoscopie digestive avec étude ultrastructurale des biopsies intestinales, un test de charge lipidique oral et un séquençage du gène SARA2 sont réalisés.

Résultats – L'endoscopie digestive, à jeun, montre l'aspect typique de « gelée blanche ». L'analyse ultrastructurale des biopsies digestives note une accumulation intra-entérocytaire de vacuoles lipidiques et de structures lipoprotéiques. Le test de charge confirme l'absence de chylomicrons dans le sérum des patients. Le séquençage du gène SARA2 met en évidence deux mutations à l'état homozygote dans l'exon 3 : c.83-84delTG – p. Leu28ArgfsX34 chez Zohra, déjà décrite et c.142delG – p. Asp48ThrfsX64 chez Celil et Pinar, non connue jusqu'alors. Ces mutations conduisent à la formation d'une protéine Sar1b tronquée de 83 % et 68 %, respectivement.

Conclusion – Cette étude rapporte trois nouveaux cas de maladie d'Anderson et une nouvelle mutation de SARA2 (c.142delG – p. Asp48ThrfsX64).

SFP-Po58 – Cardiologie

Traitement transcutané de l'atrésie pulmonaire à septum ventriculaire intact : une première au Liban

Z. Saliba (1), M.C. Fadous Khalife (2), G. Chehab (1), P. Noun (2), I. Malouf (2)

(1) Hôtel Dieu De France-Beyrouth, Beyrouth, Liban ; (2) Hôpital Notre Dame Des Secours, Jbeil-Byblos, Liban

Objectif – Décrire la technique d'une alternative percutanée au traitement chirurgical classique de l'atrésie pulmonaire à septum ventriculaire intact (APSI), consistant à ouvrir la voie pulmonaire avec la création d'un shunt aorto-pulmonaire.

Présentation du cas : Le diagnostic échographique d'APSI est fait à la naissance d'un garçon à terme 3 kg devant une cyanose isolée. L'anatomie étant favorable à une réparation bi-ventriculaire (Ventricule droit tripartites ; Anneau tricuspide 13 mm ; Anneau pulmonaire 7,5 mm ; Pas de sinus-œïde), la perfusion de prostaglandine est initiée et l'enfant est transféré à J4 en salle de cathétérisme. Un cathéter JR 4 French est placé par voie veineuse en face du plancher valvulaire pulmonaire. Le bout rigide d'un guide 0,014 » est introduit dans le cathéter puis enfoncé à travers le plancher valvulaire. Une sonde à lasso est introduite par voie artérielle à la rencontre du guide. Après l'accrochage du guide à l'aide du lasso, ce circuit artério-veineux nous a permis d'avancer le cathéter veineux à travers le plancher valvulaire et par la suite d'effectuer une valvuloplastie au ballon. L'ouverture de la voie pulmonaire, bien que large (ballon 10 mm), n'a pas permis le sevrage de prostaglandine. Cette aggravation de la cyanose est classiquement due dans ce type de malformation à la non récupération rapide de la fonction diastolique du ventricule droit et à l'augmentation consécutive du shunt auriculaire inversé. A J10 de vie, l'enfant est repris en salle de cathétérisme et un stent (diamètre = 3,5 mm ; Longueur = 16 mm) est placé par voie veineuse dans le canal artériel. L'enfant rentre à domicile à J14 de vie sous Aspirine avec une SaO₂ à 90 %. A 3 mois de vie, ce nourrisson a une bonne croissance avec un canal perméable et une SaO₂ à 94 %.

Conclusion – Dans les formes d'APSI favorables à la réparation bi-ventriculaire, le traitement transcutané en période néonatale est une alternative délicate et élégante à la chirurgie à cœur ouvert.

SFP-Po59 – Divers Diversification alimentaire des nourrissons de 0 à 6 mois

S. Rigal, M.S. Thiebault, L. Seris

CHU Charles Nicolle, Rouen, France

Objectifs – La diversification alimentaire permet de répondre à l'accroissement des besoins nutritionnels du nourrisson. En 2003, le comité de Nutrition de la SFP conseille de débiter de façon progressive entre 4 et 6 mois pour les nourrissons sans antécédent atopique et d'attendre 6 mois pour ceux à risque allergique.

Population et Méthodes – Enquête prospective entre novembre 2006 et janvier 2007. 315 questionnaires remis à des parturientes à la visite de sortie de suite de couches. Appel téléphonique à 6 mois concernant 301 nourrissons et leur alimentation (14 perdus de vue).

Résultats – 62,1 % des femmes débutent un allaitement mais 31,6 % d'entre elles le poursuivent à 6 mois. La quasi-totalité (98,9 %) des nourrissons qui ne sont pas allaités à 6 mois reçoivent une préparation infantile adaptée. La diversification est débutée avant 6 mois pour 199 nourrissons. L'âge moyen de diversification est de 4,8 mois. 32,2 % des parents ont fait une diversification très précoce, avant 4 mois ou avant 6 mois pour les enfants à risque d'atopie. L'introduction de gluten à 6 mois ne concerne que 6 % des enfants diversifiés, celle des protéines animales 9,5 %. Les mères jeunes, multipares, vivant seules, en milieu rural, avec niveau socio-économique plus faible ont une diversification plus inadaptée ($p < 0,05$).

Conclusion – Notre étude montre que près d'un tiers des nourrissons n'ont pas une diversification adaptée et qu'il y a une population à risque sur laquelle doivent cibler en priorité les programmes d'éducation.

SFP-Po60 – Pathologie infectieuse Fièvre isolée chez le nourrisson de moins de trois mois

F.X. Roth, J. Petitjean, B. Guillois

CHRU, Caen, France

Objectifs – Analyser l'étiologie, la prise en charge diagnostique et thérapeutique des nourrissons de moins de trois mois hospitalisés pour fièvre isolée.

Patients et Méthodes – Étude rétrospective portant sur 334 nourrissons de moins de trois mois hospitalisés entre le premier janvier et le 31 décembre 2003. Pour les nourrissons hospitalisés pour fièvre isolée, l'âge, le sexe, la température au domicile et à l'entrée, le délai avant consultation, les résultats des examens para-cliniques et l'éventuelle prescription d'une antibiothérapie ont été enregistrés. L'analyse descriptive de ces données a permis de définir l'étiologie, la proportion d'infections bactériennes sévères et les éventuelles différences entre groupes étiologiques. Une proposition de prise en charge diagnostique et thérapeutique a enfin été élaborée en accord avec les données de la littérature.

Résultats – Parmi les nourrissons de moins de trois mois hospitalisés, 97/334 sont fébriles ; la prévalence des infections bactériennes sévères est de 7,78 % [4,91 – 10,65].

Parmi les cas de fièvre isolée, la prévalence des infections bactériennes sévères est de 40,32 % [28,1 – 52,53], celle des cas de fièvre isolée d'origine non déterminée de 25,81 % [14,92 – 36,70], celle des cas de grippe de 16,13 % [6,93 – 25,33] et enfin celle des entérovirus de 12,69 % [4,50 – 22,30].

Le nombre de globules blancs et le taux plasmatique de CRP sont significativement plus élevés dans les cas d'infections bactériennes sévères.

Il n'y a pas de différence significative de prévalence de la réalisation de la ponction lombaire selon la classe d'âge.

Enfin, la durée d'hospitalisation est significativement plus longue dans les cas de pyélonéphrite aiguë.

Conclusion – La prise en charge d'une fièvre isolée chez un nourrisson de moins de trois mois n'est pas encore totalement consensuelle, mais

l'état actuel des connaissances scientifiques et des moyens diagnostiques para-cliniques disponibles permet de proposer une ligne directrice économe en antibiotiques offrant un niveau de sécurité optimal face à une éventuelle infection bactérienne sévère.

SFP-Po61 – Pneumologie et allergologie Tuberculose digestive chez l'enfant : à propos de 13 cas

C. Kaddache, A. Hannouz, S. Touri, O. Redjala, F. Sadaoui, Y. Belkebir, R. Boukari

CHU, Blida, Algérie

La tuberculose de l'enfant qui représente 7 % des cas de tuberculoses notifiées continue de poser des problèmes diagnostiques en raison de l'absence fréquente de preuve bactériologique.

Le but de ce travail est d'analyser la fréquence, le terrain, les caractéristiques cliniques et évolutives des formes digestives cette localisation.

Matériels et Méthodes – Analyse rétrospective sur 10 ans (1997-2007) des dossiers d'enfants de moins de 15 ans, hospitalisés pour tuberculose ; 307 tuberculoses toutes localisations confondues sont colligées.

Résultats – 13 formes digestives ont été individualisées (4 % de toutes les tuberculoses traitées dans le service). L'âge moyen est de 8,5 ans (3 à 15 ans), le sex ratio est de 0,8. Les motifs de consultation sont : douleurs abdominales (92 %), fébricule (77 %), ascite (46 %), masse abdominale (38 %) et diarrhée chronique dans 23 % des cas. Deux enfants ont présenté un tableau d'abdomen chirurgical. La notion de contage n'est retrouvée que dans 1 cas. Seuls deux enfants de cette série n'étaient pas vaccinés. L'IDR est positive dans 50 % des cas, parmi les enfants à IDR négative 80 % sont malnutris. Dans notre série, l'atteinte digestive a été dans 6 cas péritonéale, dans 4 cas intestinale (dont 2 formes iléo-coecales), dans 2 cas péritonéo-intestinale et dans un cas une atteinte ganglionnaire profonde associée à une miliaire. Le diagnostic est confirmé dans 8 cas par un examen histologique (4 laparotomies exploratrices, 2 après appendicectomie, 2 coelioscopies). Dans 4 cas, l'atteinte digestive est associée à une atteinte respiratoire évocatrice et confortée par une IDR à la tuberculine positive. Dans le dernier cas, il s'agit d'une ascite isolée pour laquelle le diagnostic de tuberculose a été retenu après exclusion des autres étiologies et qui a répondu favorablement au traitement antituberculeux. Le protocole thérapeutique utilisé est conforme aux directives du programme national de lutte contre la tuberculose en Algérie préconisant pour les atteintes digestives : 2 RHZ/4 RH associé à une corticothérapie. L'évolution a été favorable chez nos malades.

Conclusion – Cette série nous permet de souligner le polymorphisme clinique, la difficulté diagnostique de ces localisations qui peuvent être isolées ou associées à d'autres atteintes.

SFP-Po62 – Pathologie infectieuse Fièvre prolongée chez l'enfant (à propos de 82 cas)

I. Benhsaien, Z. Jouhadi, M. Laraki, J. Najib

CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

La fièvre est un signe d'appel fréquent en pathologie infantile, elle représente 0,3 % à 4 % des hospitalisations pédiatriques. Elle est dite prolongée lorsqu'elle dure au moins 7j chez l'enfant et 5j chez le nourrisson. Une fièvre prolongée est d'origine inconnue lorsqu'elle demeure sans cause connue après une semaine d'investigations à l'hôpital.

Le but de notre travail est de préciser le profil épidémiologique et étiologique des fièvres prolongées chez l'enfant.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 82 dossiers de fièvres prolongées colligés au service de maladies infectieuses pédiatriques du CHU de Casablanca (Pédiatrie I) sur une période de 7 ans de Janvier 2000 à Décembre 2006. Il s'agit de 53 garçons et 29 filles âgés en moyenne de 5 ans. Le délai moyen d'admission par rapport au début de la fièvre était de 24,5 jours. Les étiologies infectieuses ont été prépondérantes : 56 %

dominées par la tuberculose dans 6 cas ; suivi de maladies inflammatoires dans 20 cas (24 %) avec comme chef de fil la maladie de Kawasaki dans 13 cas et en dernier les hémopathies dans 4 cas (4 %). Aucune étiologie n'a été retrouvée dans 15 cas (6,4 %). L'évolution a été favorable dans 74 cas soit 90,2 %. Nous avons eu 9 décès (9,7 %).

Les fièvres prolongées de l'enfant posent un problème d'ordre étiologique. La plupart des retards diagnostiques sont le fait d'un interrogatoire et/ou d'un examen clinique incomplet, ou insuffisamment répété. Or la clinique est une étape fondamentale dans l'orientation et la hiérarchisation des examens complémentaires. Les formes atypiques des maladies fréquentes sont le plus souvent en cause plutôt que les maladies rares. Aucune cause n'est retrouvée dans 10 à 20 % des cas. Enfin nous insistons sur la nécessité d'une conduite diagnostique et thérapeutique cohérente devant une fièvre prolongée de l'enfant.

SFP-Po63 – Néphrologie Etude de la régulation de l'expression des gènes codant pour les transporteurs tubulaires dans un modèle animal de polykystose rénale autosomique dominante

C. Rousset-Rouviere (1), S. Burtey (2), M. Tsimaratos (1)

(1) CHU Timone, Marseille, France ; (2) CHU Conception, Marseille, France

La polykystose rénale autosomique dominante (PKAD) est la plus fréquente des maladies génétiques rénales. L'évolution de la PKAD vers l'insuffisance rénale se fait parallèlement à la croissance des kystes rénaux. Les deux principaux mécanismes responsables de ce phénomène sont la sécrétion transépithéliale intrakystique et la prolifération cellulaire. Une étude du transcriptome du rat Han : SPRD, modèle animal de PKAD, par technique de microarrays, a montré que 350 gènes étaient surexprimés chez les rats Cy/Cy polykystiques et que 90 gènes étaient sous-exprimés. Parmi eux, 18 gènes dérégulés pouvaient jouer un rôle dans les phénomènes de sécrétion transépithéliale. Ces gènes sont des transporteurs, des canaux, des protéines d'interaction avec des canaux ou des récepteurs membranaires. Nous avons confirmé quantitativement que tous les gènes impliqués dans la sécrétion transépithéliale identifiée par les microarrays ont une expression dérégulée, par PCR quantitative, chez des rats Cy/Cy âgés de 3 semaines. Sept des ces gènes présentent une sous-expression et onze présentent une surexpression. La dérégulation la plus importante intéresse l'adrénorécepteur alpha 1d, qui présente une expression 30 fois plus importante chez le rat Cy/Cy que chez le rat témoin +/- . Pour ce gène, une dérégulation traductionnelle a été confirmée par immunofluorescence sur des coupes de rein de rat et par western blot. La surexpression de ce récepteur semble prédominer dans les cellules tubulaires bordant les kystes. Il a été montré, de plus, une surexpression croissante de ce gène avec l'âge, chez des rats hétérozygote Cy/+. La surexpression de ce gène est parallèle à la croissance kystique. L'adrénorécepteur alpha 1d représente une cible thérapeutique potentielle dans le traitement de la PKAD.

SFP-Po64 – Pathologie osseuse et rhumatologie Syndrome douloureux régional complexe de l'enfant, à propos de 47 cas

M. Grall-Lerosey, P. Delmon, T. Vandhuick

CHU, Rouen, France

Objectif – Les formes pédiatriques du syndrome douloureux régional complexe de type I (SDRC I) sont étudiées depuis quelques années. Cependant, les modalités de prise en charge restent discutées. Nous avons évalué l'efficacité d'une approche multidisciplinaire associant kinésithérapie, suivi psychologique et traitement antalgique.

Patients et Méthodes – Etude rétrospective de tous les enfants, suivis au CHRU de Rouen de juillet 2000 à décembre 2006, pour un SDRC I, défini par les critères de Merskey et Bogduk. Les paramètres analysés concernaient les caractéristiques des patients, leurs symptômes, le facteur déclenchant, le contexte psycho-socio-familial, la durée d'évolution, le traitement, les examens complémentaires réalisés.

Résultats – 55 SDRC I ont été suivis entre 2000 et 2006, soit 47 enfants (42 filles et 5 garçons), d'âge moyen 12,6 ans. Le SDRC touchait le membre inférieur dans 78 % des cas et faisait suite à un traumatisme, souvent mineur, dans 65 % des cas. Le délai avant la 1^{re} consultation était de 2.74 ± 4.69 mois. Les symptômes étaient essentiellement subjectifs. Des problèmes psycho-sociaux étaient mentionnés chez 74 % des enfants. 37 scintigraphies ont été réalisées (12 hyperfixantes, 14 hypofixantes). La prise en charge « kinésithérapie-psychologue-antalgique » a été efficace chez 62 % des patients en 2.57 ± 4.38 mois. 24 % n'ont pas bénéficié du suivi psychologique, sans différence significative sur l'évolution. 14 % des patients ont nécessité d'autres traitements. Il n'y avait pas de différence d'évolution en fonction de la fixation scintigraphique.

Conclusion – Notre étude confirme l'efficacité d'une prise en charge multidisciplinaire du SDRC I de l'enfant et incite à éviter des méthodes thérapeutiques plus invasives.

SFP-Po65 – Pathologie osseuse et rhumatologie Vascularite à ANCA du nourrisson

C. Ludwig (1), E. Jeziorski (1), M. Rodière (1), J.-D. Cohen (2), C. Jorgensen (2)

(1) CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France ; (2) CHU Lapeyronie, Montpellier, France

Objectif – Rapporter un cas de vascularite à ANCA sévère à début très précoce.

Les vascularites à ANCA (Anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles) sont des pathologies rares de l'enfant. Une revue récente de la littérature a permis de retrouver quelques case report, mais très peu de séries pédiatriques publiées : 2 séries pédiatriques publiées en 2006 et 2007, recensent 50 cas environ.

Cas clinique : un nourrisson âgé de 2 mois est hospitalisé pour des lésions érythémato nécrotiques des joues, des oreilles et de la pulpe des doigts et des orteils évocatrice de vascularite. L'examen clinique initial révèle une polygnée superficielle ; le scanner thoracique objective un syndrome alvéolo interstitiel avec des images en verre dépoli, et les explorations fonctionnelles respiratoires mettent en évidence un syndrome restrictif : toutes les investigations sur le plan respiratoire confirment l'existence d'une vascularite pulmonaire évolutive. Il n'existe aucun témoin clinique ou biologique d'atteinte rénale. Secondairement, des épisodes fébriles itératifs sont concomitants de poussées de vascularite cutanée. Une corticothérapie sous forme de bolus est mise en place.

Sur le plan biologique, les ANCA sont positifs à 1/200 à plusieurs reprises sans spécificité PR3 ou MPO, les anticorps anti membrane basale glomérulaire sont négatifs.

En raison de lésions cutanées majeures, un traitement par antipaludéens de synthèse (plaquénil[®]) est instauré ; puis est associé à un traitement de fond par Mycophénolate Mofétil (Cellcept[®]) qui a permis de stabiliser l'évolution.

Conclusion – La particularité de cette observation réside dans la précocité extrême des symptômes ; en effet, dans la littérature pédiatrique, nous n'avons retrouvé aucun cas de vascularite systémique à ANCA chez le nourrisson. Par ailleurs, l'agressivité des lésions cutanées et pulmonaires, l'absence actuelle d'atteinte rénale sont atypiques pour une vascularite systémique de l'enfant. L'évolution est favorable sous traitement de fond par Mycophénolate Mofétil qui est actuellement à l'étude dans le traitement d'entretien des granulomatoses de Wegener de l'adulte.

SFP-Po66 – Pédiatrie générale et sociale La névrite optique (étude de deux observations pédiatriques)

I. Chabchoub, H. Aloulou, I. Maaloul, J. El Euche, K. Turki, T. Kammoun, M. Hachicha

CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – La névrite optique (NO) est une atteinte inflammatoire du nerf optique qui peut se présenter sous deux formes : la papillite et la forme rétro bulbaire. Chez l'enfant, les étiologies sont multiples allant de causes rapidement résolutes jusqu'aux maladies démyélinisantes dont la sclérose en plaque.

Buts : Rappeler, à travers 2 observations pédiatriques, les caractéristiques cliniques étiologiques et évolutives de cette pathologie, rare chez l'enfant.

Observation n°1 : M..., âgée de 4 ans, a été admise pour baisse brutale de l'acuité visuelle associée à des céphalées. L'examen clinique n'a pas révélé de déficit sensitivomoteur. Le fond d'œil (FO) a montré un œdème papillaire stade I du coté droit et stade II du coté gauche. Le scanner cérébral a été normal. Le potentiel évoqué visuel (PEV) a été en faveur d'une neuropathie optique bilatérale plus sévère à gauche. L'IRM cérébrale, faite 4 mois après l'épisode aigu, a été normale. L'évolution sous corticoïdes a été favorable avec récupération progressive de l'acuité visuelle (AV) et disparition de l'œdème papillaire. Après un recul de 5 mois, l'enfant a une AV et un examen neurologique normaux.

Observation n°2 : N..., âgée de 11 ans a été admise pour hypertension intracrânienne (HTIC) sans autres signes neurologiques associés. Le FO a montré une atrophie optique à gauche et un œdème papillaire stade III à droite. Le scanner et l'angio-IRM cérébraux ont été normaux. Le champ visuel a montré un scotome central. L'AV a été inférieure à 1e à gauche. Le PEV a été en faveur d'une neuropathie optique rétrobulbaire bilatérale plus sévère du coté gauche. L'étude du LCR a été normale ainsi que la mesure de la pression intra-crânienne. Les sérologies virales, de la toxoplasmose et de la syphilis étaient négatives. L'enfant a été mise sous bolus de méthyl prednisolone relayé par une corticothérapie orale pendant 1 mois n'ayant entraîné ni récupération de la vision ni régression de l'HTIC.

Conclusion – La NO chez l'enfant requière une enquête étiologique exhaustive. La corticothérapie reste le traitement de référence malgré l'absence de consensus. Bien que le pronostic soit réputé bon chez l'enfant, le suivi ultérieur doit être régulier avec collaboration étroite entre pédiatre et ophtalmologue.

SFP-Po67 – Urgences Pheochromocytome à localisation multiple chez un adolescent

E. Mérieau (1), H. Lardy (1), L. Martin (1), A. Legendre (1), R. Salomon (2)

(1) Hôpital Clocheville, Tours, France ; (2) Centre Hospitalier, Vierzon, France

Le pheochromocytome est une cause exceptionnelle d'hypertension artérielle (HTA) chez l'enfant. L'association d'une HTA sévère à la triade céphalées, sueurs et tachycardie doit faire évoquer ce diagnostic. Nous rapportons le cas d'un adolescent ayant un pheochromocytome de localisation multiple révélé par une HTA maligne.

Un garçon de 13 ans, sans antécédent, présentait depuis 1 mois des céphalées occipitales traitées par dihydroergotamine, sans efficacité. La découverte d'une HTA (200/130 mmHg) associée à des sueurs et une tachycardie conduisait à une hospitalisation en urgence. Une bithérapie anti-hypertensive (nicardipine et labétalol puis nifédipine et urapidil) permettait de contrôler les pics tensionnels. Le fond d'œil montrait une hémorragie en flammèche para papillaire droite. L'échographie cardiaque mettait en évidence une hypertrophie concentrique du ventricule gauche. L'échographie

abdomino-rénale révélait une masse rétropéritonéale sus rénale gauche. Le scanner thraco-abdomino-pelvien confirmait la présence d'une tumeur surrenalienne gauche. La scintigraphie au MIBG montrait une fixation au niveau du hile rénal gauche. Les taux sanguins et urinaires d'adrénaline et de noradrénaline étaient très élevés. Une intervention chirurgicale était décidée. La pression artérielle per-opératoire était initialement élevée malgré la nicardipine. La tumorectomie péri surrenale gauche était réalisée, associée à l'exérèse d'un petit nodule rougeâtre du grand épiploon. La pression artérielle était normale en post opératoire immédiat. L'analyse anatomopathologique confirmait la présence de 2 pheochromocytomes distincts, suggérant la possibilité d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM). L'échographie cardiaque était normalisée 2 mois plus tard. Le bilan étiologique comportant le séquençage direct des gènes SDHB, SDHC, SDHD et VHL et du proto-oncogène RET était négatif. La scintigraphie à l'octroscan, réalisée à distance de l'intervention, était normale. Le pheochromocytome représente une urgence médico-chirurgicale. Une recherche de NEM doit être réalisée en particulier lorsqu'il s'agit d'un pheochromocytome à localisation multiple.

SFP-Po68 – Néonatalogie A propos d'une maladie de Austin à révélation néonatale

S. Ilunga, P. Comet Didierjean, I. Souksi Medioni, J.-B. Mariette

CHU, Nîmes, France

A.E. est née à terme, avec un retard de croissance intra-utérin (2 470 g à 40 SA). Après une détresse respiratoire sur souffrance fœtale aiguë, traitée par assistance ventilatoire de quelques jours, elle garde un tableau neurologique anormal, initialement attribué à la souffrance fœtale. Mais, elle attire l'attention par un palais ogival, une limitation à l'extension des genoux, des hanches, des coudes et des doigts, des pouces adductus, une cyphose dorso-lombaire marquée, une hyper extension de la tête. L'échographie transfontanellaire montre une hyperéchogénéité des noyaux gris centraux, et la résonance magnétique nucléaire, un hypo-hyper-signal au niveau du pallidum gauche. A la radiographie du rachis, il existe une cyphose dorso-lombaire centrée sur L1, avec une discrète malformation du corps vertébral de L2 et un élargissement des arcs costaux antérieurs. Le bilan métabolique révèle une mucopolysaccharidurie associée à une sulfatidurie. Le diagnostic est confirmé par le dosage enzymatique sur les leucocytes : il s'agit d'une mucopolysaccharidose de type 2, associée à un type 6, ainsi qu'à un déficit en aryl-sulfatase. C'est une maladie de Austin. Le déficit multiple en sulfatases, ou maladie de Austin, est une maladie de surcharge lysosomiale extrêmement rare (40 cas rapportés). La forme classique débute entre 1 et 2 ans, mais il existe des cas à révélation néonatale. Elle est due au déficit en « Formylglycine Generating Enzyme » (FGE), située dans le réticulum endoplasmique, et nécessaire à la conversion d'un résidu cystéine du site actif en C-alpha-formylglycine. La transmission est autosomique récessive. Le gène SUMF1 est situé sur le chromosome 3p26, et environ 20 mutations ont été identifiées. Il existe plusieurs variantes cliniques associant en proportions variables des signes de leucodystrophie métachromatique (déficit en aryl-sulfatase A), de mucopolysaccharidoses (les types 2, 3a, 3d, et 6, sont dus à des déficits en sulfatases) et une ichtyose (l'ichtyose liée à l'X est due à un déficit en stéroïde-sulfatase). A partir de cette observation, nous faisons une synthèse des données récentes de la littérature sur les aspects cliniques, génétiques, diagnostiques et pronostiques de cette pathologie subtile, qui a déjà égaré plus d'un confrère !

SFP-Po69 – Pédiatrie générale et sociale Les pubertés précoces périphériques expérience du service de pédiatrie de SFAX

T. Kamoun, M. Marouane, A. Ben Thabet, O. Ghanmi, H. Aloulou, M. Hachicha

Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – La puberté précoce périphérique (PPP) est secondaire à la sécrétion d'androgène ou d'œstrogène en dehors de toute stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

C'est un groupe hétérogène de maladie qui comporte des mécanismes physiopathologiques divers et des implications thérapeutiques différentes.

Objectifs de notre étude : Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs des PPP dans la région du sud tunisien.

Patients et Méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective colligée dans le service de pédiatrie de SFAX sur une période de 25 ans (1983-2007) qui a porté sur 8 cas de puberté précoce périphérique (PPP) parmi les 44 cas de puberté précoce suivies durant la même période.

Résultats – Il s'agit de 6 garçons et 2 filles originaires du sud tunisien. L'âge moyen était de 4 ans 5 mois (extrêmes : 7 jours à 10 ans). Dans les antécédents nous avons trouvé une consanguinité parentale dans 4 cas. Le tableau clinique était celui d'une PPP iso sexuelle chez les 5 garçons et hétérosexuelle chez les deux filles. Par ailleurs, l'examen clinique a révélé l'existence d'un syndrome de perte de sel dans deux cas, une avance staturo pondérale dans 6 cas, une hypertension artérielle dans un cas et une hyperpigmentation cutanée dans 2 cas.

Cette PPP était secondaire à une hyperplasie congénitale des surrénales dans 6 cas (par déficit en 11 β hydroxylase chez une fille et en 21 hydroxylase chez 5 garçons) et à un corticosurrénalome dans les deux autres.

Le traitement glucocorticoïde a été instauré chez les enfants atteints d'HCS, il était associé au 9 alpha fluorohydrocortisone dans deux cas. Après un recul moyen de 11 ans, l'évolution a montré un retard de croissance chez un patient, une taille finale satisfaisante pour les autres et une puberté normale dans tous les cas.

Le traitement chirurgical du corticosurrénalome a permis une régression des signes cliniques et une normalisation biologique. Après un recul de 14 ans, les deux patients ont une croissance et une puberté normales.

Conclusion – La survenue d'une puberté précoce pose deux problèmes étroitement liés, d'une part celui du type et de l'étiologie et d'autre part celui des indications thérapeutiques.

SFP-Po70 – Cardiologie

Aspects particuliers de l'hypertension « blouse blanche » chez l'enfant

A.G. Dimitriu, D. Felea

Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie

Objectif – L'étude de l'hypertension « blouse blanche » chez l'enfant et l'adolescent, le bénéfice de son diagnostic chez l'enfant et d'établir une possible liaison avec l'hypertension essentielle de l'adulte.

Matériel et Méthodes – Les auteurs ont évalué 1068 élèves, âgés de 10 à 16 ans, dans un programme de screening pour l'établissement de la prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) systémique et l'évolution en temps chez l'enfant de la pression sanguine artérielle (PA). La première détermination de la PA faite dans des conditions standard (dans la classe ou le cabinet médical écolier), a été répétée après 15-20 minutes seulement chez les patients avec des PA élevées chez la première détermination. PA a été mesurée et après 4-7 ans chez 955 des patients. Dans l'étude il n'y a pas été inclus aucun cas d'HTA secondaire.

Résultats – L'hypertension « blouse blanche » a été trouvée chez 60 enfants (5.6 %) dans le début de l'étude et aux 8.73 % des cas quand l'étude a été finit. La surveillance des patients avec hypertension « blouse blanche » a montré le développement de la pré hypertension chez 9 (15 %) et de la HTA stage I chez 5 patients (8 %). 33 des enfants (54 %) ont resté dans le stage de l'hypertension « blouse blanche » et 14 ont eu des valeurs normales. L'incidence d'apparition de l'HTA chez les patients avec hypertension « blouses blanches » (14/60 cas, 23.3 %) a été plus grande que l'HTA survenue chez les enfants avec des valeurs normales initiales de la PA (20/953, 2.05 %). La fréquence de la pré hypertension et de l'HTA a augmenté aussi : de 5.11 % à la première détermination vers 7.85 % chez la dernière investigation.

Conclusions – L'incidence importante de l'hypertension « blouse blanche » et la possibilité d'évolution vers l'HTA systémique, a montré que l'hypertension « blouse blanche » n'est pas complètement bénigne, qu'elle représente un facteur important de risque et peut avoir une valeur prédictive pour le développement de la HTA systémique. La surveillance répétée des cas patients et la prévention des autres facteurs du risque peuvent réduire la fréquence de la HTA dans l'enfance, chez l'adolescence ou à l'âge d'adulte.

SFP-Po71 – Pédiatrie générale et sociale

Détresse respiratoire néonatale persistante révélant une dyskinésie ciliaire primitive

H. Aloulou (1), J. Eleuch (1), A. Ayedi (1), L. Ben Mansour (1), A. Ben Ammar (2), T. Kammoun (1), M. Hachicha (1)

(1) Service Pédiatrie Hôpital Hedi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Service de Pneumologie Pédiatrique Hôpital Ariana, Tunis, Tunisie

Introduction – Les dyskinésies ciliaires, constituent l'ensemble des maladies secondaires à un trouble constitutionnel de l'épuration ciliaire. La fréquence de la maladie est de 1/16000 naissance et la transmission est autosomique récessive.

Observation : Nouveau né Yasmine est hospitalisée à H7 de vie pour détresse respiratoire néonatale.

Elle est issue de parents cousins germains au terme d'une grossesse normalement déroulée avec un accouchement par voie basse sans incident, l'anamnèse infectieuse est négative et le liquide amniotique est clair.

L'examen à l'admission a trouvé un poids à 3400 gr, une taille à 50 cm et un PC à 35 cm, polypneux avec des signes de lutte (IS à 4), l'auscultation cardio-pulmonaire est normale et les pouls fémoraux sont présents d'une façon symétrique.

La radiographie du thorax a montré un foyer de condensation alvéolaire apicale droit.

L'évolution sous oxygénothérapie et antibiothérapie s'est faite vers la persistance de la dyspnée associée à un encombrement bronchique, l'échographie cardiaque s'est révélée normale, le transit œso-gastro-duodénal a montré un reflux gastro-œsophagien, le scanner thoracique a montré un foyer de condensation alvéolaire du lobe supérieur droit et absence d'autre lésions associées, le bilan immunitaire complet s'est révélé normal, la biologie moléculaire de la mucoviscidose, s'est révélée négative.

Une dyskinésie ciliaire a été évoquée et on a complété par une fibroscopie bronchique (faite à l'âge de 8 mois) avec un brossage endo bronchique qui montré à l'examen en microscopie optique des cils immobiles, la microscopie électronique a confirmé le diagnostic.

L'enfant est mise sous mucolytique et kinésithérapie respiratoire, l'évolution est favorable après un recul de 20 mois.

Conclusion – Malgré un trouble majeur du fonctionnement mucociliaire, la dyskinésie ciliaire primitive est accessible à un traitement médical permettant de conserver un capital pulmonaire et une qualité de vie satisfaisante.

SFP-Po72 – Cardiologie

L'étude des paramètres échocardiographiques chez les enfants traités avec des anthracyclines pour les maladies malignes

C.G. Mandric (1), A.G. Dimitriu (1), I. Miron (1), L. Dimitriu (2)

(1) Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie ; (2) Centre Médical Medex, Iasi, Roumanie

Objectifs – de mettre en évidence les plus importants paramètres échocardiographiques de la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche (VG) utiles pour la détection la plus précoce de la dysfonction myocardique chez les patients traités avec des anthracyclines.

Matériel et Méthodes – Patients : 124 enfants (âges 3 moins-19 ans) hospitalisés dans l'Hôpital des enfants Iasi Roumanie, traités avec des anthracyclines avec une dose cumulative moyenne de 320 mg/m² (240-820 mg/m²) pour des maladies malignes.

Le lot témoin : 40 enfants sains des âges pareilles et sans histoire cardiovasculaire. Ils ont été évalués par l'échocardiographie (écho) les plus importants paramètres de la fonction systolique et diastolique du VG (tous les patients), y compris et l'index de performance myocardique : l'index Tei (64 cases), et appréciés en fonction des doses cumulatives des anthracyclines (200, 300, 400 et > 500 mg/m²).

Résultats – Les modifications écho induites par la cardiotoxicité des anthracyclines ont été prouvées chez 63 cas (51 %), avec ou sans la présence des manifestations cliniques de l'atteinte cardiaque et en général chez une dose cumulative > 350 mg/m². La dysfonction diastolique du VG avait eu la plus grande incidence et le début plus précoce comparatif avec la dysfonction systolique du VG (la réduction de la fraction d'éjection et de raccourcissement du VG : 22 cas, 19 %). La dysfonction diastolique du VG : troubles de la relaxation (E/A_{2.5-3.8} cas : 31 %), l'augmentation de temps de la décélération de l'onde E (DT) : 43 cas (35 %) et du temps de relaxation isovolumétrique IVRT (34 cas) (28 %). L'augmentation de l'index Tei, a été trouvé chez 30 cas : des valeurs de 0.39-0.62 (21 cas), et jusqu'à > 0.62 dans 9 cas.

Conclusions – La dysfonction diastolique du VG survienne plus précoce et avec une incidence supérieure à la dysfonction systolique du VG (48 % versus 19 % des cases) chez les patients traité avec des anthracyclines. La recherche de la fonction diastolique du VG et de l'index Tei permettent la détection précoce de la cardiotoxicité induite par les anthracyclines, mêmes dans l'absence des signes cliniques ou quand la fraction d'éjection du VG reste encore normale.

SFP-Po73 – Cardiologie

L'utilité du traitement avec l'énalapril dans la souffrance myocardique induite par la toxicité anthracyclinique chez les enfants avec des malignités-étude préliminaire

C.G. Mandric (1), A.G. Dimitriu (1), I. Miron (1), L. Dimitriu (2)

(1) Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie ; (2) Centre Médical Medex, Iasi, Roumanie

But de l'étude – La recherche de l'effet du traitement avec énalapril sur les modifications échocardiographiques (écho) induites par le traitement avec anthracyclines chez l'enfant.

Matériel et Méthodes – L'étude clinique prospective a comparé les effets de l'énalapril comparatif à placebo chez 30 enfants survivants du cancer (âgées 6-14 années), hospitalisées dans l'Hôpital des enfants Iasi, Roumanie, traités avec des anthracyclines (doxorubicine ou adriamycine) pour des hémopathies malignes. Au début de l'étude tous les patients présentaient au moins une modification cardiaque attribuée à la cardiotoxicité anthracyclinique et ils ont été partagés dans deux groupes. Le group A : 10 enfants avec l'âge moyen de 6 ans, traités avec énalapril (Doses 0.2 – 0,5 mg/Kgc/j) et évalués de plusieurs fois pendant ce traitement sur une période de 16 mois. Le group B, placebo : 20 enfants traités avec des doses pareilles des anthracyclines avec le group A, mais sans énalapril administré après le fin du traitement avec anthracyclines.

L'évaluation écho a été effectuée au début et puis chez 3, 6, 12, 16 mois après l'initiation du traitement avec énalapril/placebo.

Résultats – Après 16 mois de thérapie avec l'énalapril il y a été observée une amélioration progressive de dimensions end-diastoliques et end-systoliques du ventricule gauche (VG), de la fraction de raccourcissement et d'éjection du VG, de la masse du VG, le pourcentage de l'épaississement de la paroi postérieure du VG et du septum inter ventriculaire, l'index Tei. Comparativement, dans le group placebo, les mêmes paramètres écho ont restes inchangeables ou même ils ont subi une aggravation de leurs modifications du début de l'étude.

Conclusions – Le traitement avec énalapril peut réaliser une amélioration des modifications écho secondaires à la cardiotoxicité des anthracyclines et justifie l'administration précoce de l'énalapril chez enfants avec la cardiomyopathie anthracyclinique.

SFP-Po74 – Epidémiologie

L'utilité de la surveillance des infections nosocomiales avec staphylococcus aureus dans un service de nouveaux-nés

A.G. Dimitriu (1), M. Despa (2), M. Stamatin (2), V. Todosiuciu (2), L. Dimitriu (2)

(1) Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie ; (2) L'Hôpital Clinique D'obstétrique et Gynécologie, Iasi, Roumanie

Objectifs – L'analyse de l'utilité de la surveillance des infections nosocomiales avec Staphylococcus aureus dans un service de nouveau-nés.

Matériel et méthodes. L'étude a été effectuée dans l'année 2006 dans le service des nouveau-nés (N.N.) normo pondérales de l'Hôpital Clinique d'Obstétrique et Gynécologie Cuza Voda Iasi, Roumanie. La surveillance épidémiologique continue a été réalisé par : la surveillance des conditions hygiénique-sanitaires ; l'investigation bactériologique du personnel, des mères et des téguments des nouveau-nés à la naissance et puis après 48 heures ; l'autocontrôle, l'examen clinique des nouveau-nés, la surveillance des manœuvres de soins des nouveau-nés.

Résultats – L'analyse a relevé une augmentation de l'incidence des infections nosocomiales pendant la période de surveillance et en même temps, une augmentation de la résistance aux antibiotiques, même pour les antibiotiques usuels.

Les facteurs favorisants mis en évidence : l'agglomération des patients, les règles d'hygiène et des principes d'isolation pas respectées, l'abuse d'antibiotiques, l'absence d'investigation bactériologiques habituelles pour les mères. Dans la voie de transmission ils peuvent être impliqués : le personnel sanitaire par les mains contaminées et les exsudates nasales positifs, le terrain immunologique déficitaire des nouveau-nés, des petites lésions cutanées survenues pendant l'accouchement surinfecté bactérienne. Souvent, ces infections nosocomiales avec staphylococcus aureus ont eu en dehors des leurs sévérité et une évolution traînante et avec des exacerbations.

Conclusion – Le contrôle des infections nosocomiales dans un service de nouveaux-nés doit être une activité prioritaire pour le Service de surveillance et contrôle des infections nosocomiales. L'augmentation continue de la résistance aux antibiotiques et évolution souvent sévères des infections nosocomiales avec le Staphylococcus aureus imposent des mesures supplémentaires de sécurité sanitaire : la réalisation des bonnes conditions hygiénique-sanitaires, l'investigation permanente de point de vue bactériologique du personnel sanitaire, des mères et des nouveau-nés, une éducation efficiente des mères pour respecter les principes de l'hygiène et des soins des nouveaux-nés.

SFP-Po75 – Neurologie

Un mode original de révélation de la sclérose en plaques

J. Chantreuil, A. Chemin, E. Lagrue, P. Castelnaud, E. Saliba, S. Cantagrel

Hôpital Clocheville, Tours, France

Observation : Nous rapportons le cas de F. âgé de 7 ans hospitalisé en réanimation pour une HTIC se manifestant par une hypertonie axiale avec membres supérieurs en flexion, hyperextension du rachis et troubles neurovégétatifs. F. présentait depuis plusieurs jours des céphalées avec raideur rachidienne, vomissements initialement matinaux, et troubles de la vision des couleurs. Le diagnostic d'encéphalite est suspecté et traité

initialement empiriquement par Aciclovir puis Ceftriaxone devant la notion d'une morsure de tique antérieure. F. est intubé pendant 72 h et l'HTIC est traitée par Mannitol et Solumédrol.

Sur le plan biologique, le bilan infectieux est négatif (sérologie de Lyme, PCR herpes simplex, HHV1 HHV2, entérovirus, sérologies virales), ainsi que les marqueurs tumoraux et Ac anti NMO. L'électrophorèse des protides du LCR retrouve un quotient albumine augmenté à 1,02 % avec une bande surnuméraire d'immunoglobulines G.

Sur le plan radiologique, l'IRM cérébrale et médullaire mettaient en évidence 2 anomalies de signal intramédullaire en regard de T1 et T9 compatibles avec une myélite. Devant le tableau clinique, la première hypothèse initialement retenue a été une leucoencéphalomyélite aiguë disséminée. L'évolution a été favorable sous corticothérapie décroissante. L'évolution a été marquée par une NORB gauche lors du même mois. Des troubles de l'équilibre et des difficultés de la marche, puis 4 mois après d'une NORB droite ont fait évoquer le diagnostic de SEP malgré des critères de Mc Donald incomplets. La nouvelle IRM a mis en évidence plus de 9 lésions de la SB cérébrale et médullaire disséminées dans le temps et l'espace. Le traitement a consisté en des bolus de corticoïdes.

L'enfant garde des séquelles à type de cécité gauche et de parésie du membre inférieur gauche. Devant cette forme rémittente de SEP, il a été débuté un traitement par interféron.

Discussion – cette observation souligne l'importance d'évoquer devant une HTIC une pathologie inflammatoire comme une neuromyéélite aiguë de Devic ou une SEP comme diagnostic différentiel d'une encéphalomyélite aiguë disséminée en raison d'un traitement spécifique.

SFP-Po76 – Néonatalogie

Influence thermique sur les apnées et la capacité résiduelle fonctionnelle du prématuré

P. Tourneux (1), A. Léké (1), C. Goissen (1), V. Cardot (2), K. Chardon (2), J.-P. Libert (2), V. Bach (2)

(1) Réanimation Néonatale – CHU, Périotx-UPJV, Amiens, France ; (2) Périotx (Um Ineris), Faculté de Médecine, UPJV, Amiens, France

Objectifs – La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) intervient dans la survenue d'une désaturation concomitante aux apnées, elles-mêmes sous influence de la contrainte thermique. Nous avons étudié les liens entre CRF, apnées, désaturation et condition thermique.

Matériels et Méthodes – La CRF était déterminée chez 31 nouveau-nés anciens prématurés (terme : $30,6 \pm 1,8$ SA, âge corrigé : $36,0 \pm 1,2$ SA, poids : $2,08 \pm 0,29$ kg) par washout à l'oxygène lors de 3 conditions thermiques : thermoneutralité [TN] (Température d'air d'incubateur (Tinc) = $32,5$ °C), chaud (Tinc = $34,2$ °C) et froid (Tinc = $30,3$ °C) modérés. La fréquence, les durées moyenne et maximale des apnées centrales (>3 s) étaient analysées en distinguant les apnées avec (+D) et sans (-D) désaturation. La survenue d'une désaturation était définie par une baisse de plus de 5 % de la SpO₂ au cours de l'apnée. La proportion des apnées avec désaturation (+D %) par rapport à l'ensemble des apnées était également étudiée selon la condition thermique.

Résultats – Au froid, les apnées avec ou sans désaturation étaient moins fréquentes qu'à la neutralité thermique (+D, froid : $5,8 \pm 1,4$ vs. TN : $15,6 \pm 3,0$, $p = 0,016$ et -D, froid : $16,6 \pm 2,2$ vs. TN : $25,0 \pm 3,1$ apnées. $h-1$, $p = 0,028$). Au chaud, la proportion des apnées +D % était augmentée (chaud : $0,43 \pm 0,33$ vs. TN : $0,30 \pm 0,28$, $p = 0,020$; vs. froid : $0,16 \pm 0,23$, $p < 0,001$). La CRF était plus élevée au froid ($35,2 \pm 9,7$ ml. kg⁻¹) qu'à la neutralité thermique ($31,3 \pm 9,2$ ml. kg⁻¹, $p = 0,034$) et au chaud ($31,5 \pm 9,6$ ml. kg⁻¹, $p = 0,044$).

La fréquence des apnées +D ainsi que leur proportion étaient négativement corrélées à la CRF, ($F_{1,162} = 26,07$, $p < 0,001$, $r_2 = 0,14$; $F_{1,146} = 15,76$, $p < 0,001$, $r_2 = 0,10$).

Conclusion – Lors d'une baisse de la température d'air d'incubateur comparable à celle observée lors des soins cliniques ($-2,2$ °C), la condition thermique modérément froide diminue la fréquence des apnées ainsi que la probabilité de survenue d'une désaturation au cours de l'apnée. La baisse de fréquence des apnées, améliorant la régularité respiratoire, pourrait expliquer que la valeur de CRF soit plus élevée au froid modéré.

SFP-Po77 – Néonatalogie

Utilisation de l'érythropoïétine chez le prématuré > 30 semaines d'aménorrhées

C. Jeanpetit (1), L. Cevallos (1), A. Léké (2), G. Krim (2), P. Tourneux (2)

(1) Réanimation Néonatale – CHU, Amiens, France ; (2) Réanimation Néonatale – CHU, Périotx-UPJV, Amiens, France

Objectifs – Chez le nouveau-né prématuré, l'érythropoïèse ne peut être assurée correctement par les taux d'érythropoïétine circulants, entraînant une anémie dans les premières semaines de vie. Un traitement prophylactique par érythropoïétine recombinante (EPOr) est habituellement proposé chez les prématurés < 32 semaines d'aménorrhées (SA). Peu d'études rapportent cependant un bénéfice chez les prématurés les plus âgés.

Nous avons évalué l'intérêt de l'EPOr chez des prématurés de 30 à 32 SA.

Méthodes – Deux périodes étaient comparées : [janvier 2005 – octobre 2006] où tous les prématurés de 30 à 32 SA recevaient de l'EPOr puis [novembre 2006 – mai 2007] où ils n'en recevaient pas. Les prématurés présentant un retard de croissance intra-utérin, une allo-immunisation ou nécessitant une pathologie chirurgicale étaient exclus. Le critère principal était le nombre de transfusion ; les critères secondaires, les taux d'hémoglobine (Hb) à la naissance, à 2 et 4 semaines de vie et avant le retour à domicile. La morbidité était évaluée sur les anomalies à l'échographie transfontanellaire et la survenue d'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN).

Résultats – 78 prématurés étaient inclus : 59 EPOr et 19 témoins (T). Les deux groupes étaient comparables pour le poids (EPOr : 1470 ± 181 vs. T : 1545 ± 139 g ; $p = 0,10$) et l'Hb de naissance (EPOr : $16 \pm 2,7$ vs. T : $16,5 \pm 2$ g/dL ; $p = 0,41$). Un seul enfant nécessitait une transfusion (groupe EPO). L'Hb à 2 semaines (EPOr : $14,2 \pm 1,9$ vs. T : $14,4 \pm 1,9$ g/dL ; $p = 0,85$), 4 semaines (EPOr : $12,9 \pm 2,4$ vs. T : $12,6 \pm 3,1$ g/dL ; $p = 0,75$) et à la sortie (EPOr : $11,85 \pm 2,20$ vs. T : $11,3 \pm 2,7$ g/dL ; $p = 0,35$) n'étaient pas différents. Il n'existait pas de différence entre les deux groupes tant pour la survenue d'une hémorragie intra-ventriculaire (EPOr : 6 vs T : 2 ; $p = 0,92$) que d'une leucomalacie périventriculaire (EPOr : 3 vs T : 2 ; $p = 0,51$) ou d'une ECUN (EPOr : 3 vs T : 0 ; $p = 0,31$).

Conclusion – Nous n'avons pas mis en évidence de bénéfice à l'utilisation de l'EPOr chez les prématurés de 30 à 32 SA. Ce traitement étant à la fois douloureux et d'un coût élevé, il semble que les méthodes actuelles d'épargne sanguine (limitation des prélèvements sanguins, micro-méthodes) soient à privilégier dans cette population.

SFP-Po78 – Cardiologie

Péricardites récidivantes à caractère familial de l'enfant

E. Jeziorski, P. Amedro, C. Ludwig, M. Rodière, M. Voisin

CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Objectifs – Les péricardites récidivantes de l'enfant se précisent dans le cadre exceptionnel des péricardites à caractère familial.

Sujets – Deux enfants issus d'une même famille présentent une histoire superposable quoique de gravité différente. La sœur révèle à l'âge de 12 ans une péricardite aseptique par un tableau d'adiastolie imposant un drainage péricardique de six cents ml et une corticothérapie par bolus. L'enquête bactériologique, virologique, immunologique n'est pas informative. Les

récidives se succèdent dans le temps malgré les séquences thérapeutiques : corticothérapie, colchicine, veinglobulines, immunosuppression, geste chirurgical de création d'une fenêtre pleuropéricardique par thoracoscopie vidéo assistée : 13 épisodes se succèdent en deux ans. Son frère qui présente des antécédents de tétralogie de Fallot traitée chirurgicalement en période néonatale manifeste à l'âge de 14 ans la même symptomatologie : 7 épisodes se succèdent en 2 ans malgré le traitement. La recherche du gène FMF est négative. Le lien pathogénique avec la maladie de Birt Hogg Dubé de la mère n'est pas argumenté.

Conclusions – La revue de la littérature permet de retrouver deux familles dont de multiples membres sur deux générations présentent une histoire de péricardites récidivantes. Une hérédité autosomique dominante à pénétrance incomplète est suspectée. Les corticoïdes semblent favoriser la récurrence. La colchicine, aux dires des auteurs, reste le médicament de référence des formes récidivantes de péricardites idiopathiques.

SFP-Po79 – Métabolisme Maladie de Wolman et calcifications surréaliennes

M. Rodière, E. Jeziorski, C. Baud, C. Veyrac, D. Morin

CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Objectif – porter, grâce à un examen complémentaire simplement disponible, un diagnostic d'orientation de maladie métabolique complexe : un challenge réussi par l'échographie et le radiopédiatre.

Sujet : né à terme de parents non consanguins, un nourrisson de sexe féminin développe des troubles digestifs à la fin du 1er mois de vie puis, une hépatosplénomégalie avec ascite et bicytopenie. L'échographie révèle outre une hépatosplénomégalie homogène, des calcifications surréaliennes bilatérales hyperéchogènes massives avec cône d'ombre acoustique associées à une morphologie triangulaire normale des surrénales, évocatrices du diagnostic de maladie de Wolman, maladie de surcharge en esters du cholestérol par déficit en lipase acide lysosomale. Ce diagnostic est confirmé par le dosage de l'activité enzymatique puis par l'enquête génétique qui affirme l'hétérozygotie composite pour les mutations du gène LIPA (mutations des Exons 3 et 10). La dégradation rapide de la fonction hépato cellulaire avec décompensation ascito œdémateuse, fait réfuter l'indication de greffe de cellules fœtales.

Un diagnostic identique est porté sur un argumentaire échographique et scannographique chez un autre malade présentant la même pathologie : l'aspect échographique est celui de calcifications granuleuses du cortex surréalien profond respectant un liséré hypoéchogène périphérique du cortex superficiel avec augmentation globale du volume des surrénales. Le scanner précise le siège cortical des granulations disposées en couronne autour de la médullaire et un aspect hypodense du foie témoignant d'une infiltration graisseuse.

Conclusions – les calcifications surréaliennes d'aspect spécifiques découvertes en échographie représentent un élément d'orientation majeur de la maladie de Wolman, maladie lysosomale rare par déficit en lipase acide (revue internationale : 50 cas).

SFP-Po80 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Acide urique et crise de goutte chez l'enfant mucoviscidose

B. Le Luyer, V. Paumelle, D. Bouige

Groupe Hospitalier, Le Havre, France

L'élévation de l'uricémie chez les patients atteints de mucoviscidose est classique. Elle est rapportée, soit à l'utilisation de fortes doses d'extrait pancréatique (1), soit à un turn over cellulaire important (2). La survenue d'une crise typique chez une adolescente de 18 ans, nous a incité à entre-

prendre une étude du taux d'acide urique chez une cohorte de patients mucoviscidose.

Méthode – dosage de l'acide urique, de l'uricémie, du rapport uricémie/créatinurie, dose unitaire d'apport lipase/kg.

Résultat – L'effectif comporte 27 enfants adolescents d'âge moyen 12.9 ans (5 ans-22 ans) réparti en 12 filles et 15 garçons. L'uricémie moyenne du garçon est plus élevée $310 \pm 74 \mu \text{Mole/l}$ que chez la fille $288 \pm 77 \mu \text{Mole/l}$ mais de façon non significative. Elle est élevée chez le sujet ayant présenté une goutte $451 \mu \text{Mole/l}$. L'uricémie des 24 H est en moyenne de $2.8 \pm 0.9 \text{ mmole/24 H}$, plus élevée chez la patiente avec goutte (5.63 mmole/24 H). Les apports en extraits pancréatiques sont variables mais élevés : $10130 \pm 6400 \text{ UI/kg}$ mais la patiente avec goutte est celle qui recevait la plus faible dose 1344 UI/kg .

Conclusion – Les valeurs rapportées dans notre étude sont superposables aux données de la littérature ($291 \pm 12 \mu \text{Mole/l}$). Dans notre série, il n'y a pas de relation entre les apports en extraits pancréatiques et les valeurs de l'uricémie. La crise de goutte chez les patients mucoviscidose ne semble pas avoir jusqu'alors été rapportée (recherche Pubmed).

(1) Sapleton FB N Eng J Med 1976 ; 295 : 246-8 (2) Niessen KH J Pediatr Gastroenterol Nutr 1982 ; 1 : 349_54.

SFP-Po81 – Urgences Convulsions bénignes associées à une gastroentérite aiguë à rotavirus chez l'enfant

M. Jouneaux, G. Patteu, N. Parez, B. Chevallier, C. Stheneur

APHP, Boulogne, France

La survenue de convulsions lors d'un épisode de gastroentérite aiguë à rotavirus est source d'inquiétude pour les parents et les médecins conduisant dans la plupart du temps à la réalisation d'examens complémentaires. Ces convulsions bénignes, souvent non fébriles, sont pourtant d'évolution favorable tant sur le développement psychomoteur que sur le risque de récurrence de convulsions.

Patients et Méthodes – Etude rétrospective portant sur les 10 enfants hospitalisés dans le service de Pédiatrie de l'hôpital A. Paré de février 2004 à janvier 2008, ayant présenté au moins un épisode de convulsion associé à une recherche positive de rotavirus dans les selles.

Résultats – Les enfants étaient âgés de 1 à 27 mois (moyenne : 13 mois). Les convulsions étaient non fébriles dans 9 cas et aucun des enfants ne présentait de désordre hydroélectrolytique. Elles ont parfois précédé la diarrhée. Les crises étaient multiples dans 7 cas (moyenne : 2,4 crises/enfant), brèves (moins de 5 minutes dans 9 cas), généralisées, tonico-cloniques, toniques ou hypotoniques. Seul 1 enfant présentait un tableau d'hypotonie généralisée. La ponction lombaire était normale (N = 6) et la recherche d'entérovirus par PCR sur le LCR était négative (N = 3). La moitié des enfants ont bénéficié d'une imagerie cérébrale (1 IRM et 4 TDM cérébraux) qui était normale. Les EEG inter critiques réalisés chez 9 enfants étaient normaux. Aucun des patients n'avait d'antécédent personnel ou familial de convulsions et tous avaient un développement psychomoteur normal. Devant la répétition des crises, un traitement par micropakine® a été débuté au décours de l'hospitalisation chez 4 enfants parmi lesquels 3 avaient reçu du valium intra rectal au moment de l'épisode aigu. 4 enfants ont été revus en consultation avec un recul de 3 à 13 mois et tous avaient un examen neurologique normal, sans récurrence de convulsion même à l'arrêt du traitement.

Conclusion – La physiopathologie des convulsions non fébriles bénignes associées à une gastroentérite aiguë n'est pas encore connue mais il est probable que le rotavirus soit impliqué. La meilleure connaissance de ces convulsions de bon pronostic, pourrait limiter le nombre d'examens complémentaires et éviter l'introduction d'un traitement de fond dont l'efficacité n'est pas démontrée.

SFP-Po82 – Dermatologie

La nécrolyse épidermique staphylococcique, à propos de 7 cas

M. Chomton, S. Meuric, E. Mahé, B. Chevallier, C. Stheneur

APHP, Boulogne, France

Objectif – La nécrolyse épidermique staphylococcique (NES) est une dermatose due à des souches de *Staphylococcus aureus* sécrétrices de toxines exfoliatrices, responsables du décollement intra-épidermique, sans atteinte muqueuse. Cette étude rétrospective a pour but la description des cas hospitalisés en pédiatrie générale à l'hôpital Ambroise Paré.

Patients et Méthodes – Tous les dossiers répondant à la définition clinique de NES sur la période de septembre 2005 à Août 2007 ont été inclus. Les données cliniques, biologiques et bactériologiques ont été relevées. Le profil toxinique a été réalisé par PCR.

Résultats – 7 patients, 4 garçons, ont été hospitalisés pour NES sur la période retenue. L'âge moyen est de 27 mois. [0,4-84]. Tous ont consulté en urgence en raison d'une altération de l'état général ou du caractère impressionnant des lésions cutanées. Les prélèvements réalisés au niveau des bulles sont restés stériles. Un *Staphylococcus aureus*, méthicilline sensible, a été recherché 6 fois et toujours retrouvé dans un foyer infectieux à distance (nez, oreille, gorge, anus). Chez les deux nouveau-nés le germe a été retrouvé en intra-familial. L'exfoliatine B est isolée chez 5/6 patients. Elle coexiste avec l'exfoliatine A pour 2 patients. L'évolution est favorable sous antibiothérapie, antalgiques et soins locaux. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 5,1 [4-7] jours. Aucun enfant n'a eu de séquelle cutanée.

Discussion – L'action locale protéasidique des exfoliatines sur la desmoglécine 1 est connue. En revanche, les modalités de survenue d'une NES le sont moins : il semblerait qu'elle soit conditionnée par le déséquilibre entre la production de toxine et les capacités d'élimination de l'hôte. Nous retrouvons la prédominance de l'exfoliatine B dans la NES, donnée confirmée par la littérature, tandis que l'exfoliatine A serait responsable de la forme localisée, l'impétigo bulleux.

Conclusion – La NES est une affection relativement fréquente (1 cas/trimestre dans le service) dans laquelle l'exfoliatine B joue un rôle prépondérant. L'évolution est favorable sous traitement adapté mais l'émergence de clones de *Staphylococcus aureus* méthicilline résistant, producteurs d'exfoliatines est actuellement préoccupante.

SFP-Po83 – Néphrologie

Etude épidémiologique du syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant de moins de 18 ans en Franche-Comté en 2007

A. Pinçon (1), F. Nobili (2)

(1) Hôpital E Herriot, Lyon, France ; (2) Réanimation Pédiatrique, CHU, Besançon, France

– Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) est la néphropathie glomérulaire la plus fréquent chez l'enfant. Le SNI est une maladie rare dont la prévalence en France est estimée à 15 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Cependant, l'épidémiologie du SNI est peu connue. – Nous avons mené une étude épidémiologique transversale sur les cas suivis en Franche-Comté le 1er janvier 2007, après avoir envoyé un questionnaire à l'ensemble des pédiatres hospitaliers et libéraux de la région.

– Quarante-et-un enfants et adolescents sont actuellement suivis, en majorité dans le service de néphrologie de Besançon. L'âge moyen de la cohorte est de 10,8 ans, avec un recul moyen de 5,6 ans. La prévalence est de 15,84 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. La prédominance masculine est retrouvée avec un sex ratio à 1,56. La forme corticostensible représente 95 % des cas, avec 25 enfants corticodépendants dont six ciclodépendants. L'âge moyen de la première poussée est de 5,1 ans et la survenue de la première rechute survient en moyenne dix mois plus tard. Un des enfants corticorésistants présente une insuffisance rénale chronique. Aucun n'est transplanté. Les complications liées aux corticoïdes sont

fréquentes, notamment le retard de croissance et le surpoids. La majorité des patients habitent loin du centre « référent » régional de Besançon.

– Les données épidémiologiques en Franche-Comté sont concordantes avec les données de la littérature. Le SNI étant une pathologie chronique, il requiert une éducation du patient et de sa famille ainsi qu'une information spécifique aux médecins. Une prise en charge globale et un suivi médical sont nécessaires, notamment dans la recherche de la pathologie iatrogène. Nous proposons d'établir un réseau de soins en Franche-Comté avec une collaboration synergique entre le centre de Besançon, les pédiatres volontaires hospitaliers et libéraux de la région, ainsi que le patient et sa famille.

SFP-Po84 – Pneumologie et allergologie

S'agit-il vraiment d'un pneumothorax ?

A. David, D. Talmud, M. Pomédio, K. Bessaci, F. Lefebvre, M. Abély

CHU, Reims cedex, France

Nous rapportons l'observation d'une enfant de 2 ans sans antécédent adressée au CHU de Reims pour pneumothorax gauche.

Elle avait présenté, 6 semaines plus tôt, une pneumopathie basale gauche clinique et radiologique, traitée par cefpodoxime et bétaméthasone. La radiographie effectuée à 3 semaines pour fièvre persistante montrait une pleuropneumopathie gauche. En l'absence d'amélioration après plusieurs antibiothérapies et devant l'évolution radiologique vers une hyperclarté multicloisonnée du champ gauche avec un refoulement médiastinal droit, l'enfant était hospitalisée.

A l'admission, elle était apyrétique, polypnéique à 40/min. Le murmure vésiculaire était aboli à gauche. La SaO₂ en air ambiant était à 99 %. Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique. L'antigénurie pneumococcique était positive. Le scanner thoracique montrait de volumineuses plages aériques finement septées et un parenchyme pulmonaire gauche quasi-absent, en faveur du diagnostic de pneumatocèles géantes. Une simple surveillance radio-clinique a été décidée. Aucun geste de drainage n'a été proposé. Après 2 mois, la dyspnée n'était observée qu'à l'effort et on notait une diminution de la taille des pneumatocèles et une moindre déviation médiastinale.

La pneumatocèle est une cavité aérique sans paroi propre, conséquence d'une dilacération du parenchyme pulmonaire. Elle constitue chez l'enfant une complication des pneumopathies bactériennes (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, plus rarement *E. coli*, *M. tuberculosis*). Elle est parfois post-traumatique, et exceptionnellement secondaire à l'ingestion de dérivés pétroliers. Le diagnostic, difficile à établir sur une radiographie standard, est souvent porté grâce au scanner thoracique qui permet d'exclure les diagnostics différentiels : hernie diaphragmatique, pneumothorax, épanchement pleural cloisonné, kyste aérien sous-pleural. Le traitement est essentiellement médical avec une antibiothérapie adaptée en cas d'étiologie infectieuse. Les indications chirurgicales (drainage ou exérèse) sont rares. Le pronostic est généralement favorable, avec une lente involution des lésions. En raison des risques de pneumothorax et de pneumomédiastin par rupture, une surveillance radio-clinique prolongée est indispensable.

SFP-Po85 – Néonatalogie

Suivi de la grossesse et mortinatalité à Constantine

H. Boumaraf, M. Belkadi, Z. Bouderdia, L. Nezzal

CHU Ben Badis, Constantine, Algérie

Introduction – La protection de la femme enceinte est un des moyens essentiels de prévention de la mortalité et la morbidité des mères et des nouveau-nés. L'absence ou l'insuffisance de suivi est un facteur de risque de mortalité confirmé par plusieurs études. La qualité du suivi est estimée par le nombre de consultations prénatales (CPN). La corrélation entre le nombre de visites prénatales et le taux de mortalité est difficile à interpréter.

Objectifs – Déterminer la relation entre la mortinatalité et l'absence de suivi de la grossesse malgré la gratuité du système de soins actuel.

Matériel et Méthodes – Nous avons réalisé une étude cas-témoins sur les naissances vivantes et les mort-nés qui ont eu lieu au niveau des maternités de Constantine sur une période de 12 mois (1999). Une fiche d'enquête correspondant à un questionnaire de 124 variables a été élaborée pour la collecte des données. Elle comporte les caractéristiques des parents et des nouveau-nés. Le recueil de l'information est fait un jour par semaine, avec enregistrement de tous les cas et témoins, nés le même jour dans la même structure. L'étude consiste en la comparaison du groupe des cas avec celui des témoins. L'identification des facteurs de risque (FR) a été réalisée à partir d'analyses bivariées et multivariées (calcul de l'odds ratio (OR), son intervalle de confiance (IC) et son degré de signification (p). Les logiciels BMDP et EpiInfo ont été utilisés pour le traitement de l'information.

Résultats – L'analyse a porté sur 86 cas (mort-nés) et 1474 témoins (nés vivants). En analyse bivariée et parmi les principaux facteurs de risque de la mortalité, l'absence de suivi de la grossesse (0-1 CPN) double le risque de mortalité (OR = 2,38, IC : 1,30-4,32, p = 0,001). En analyse multivariée et après ajustement sur l'ensemble des autres facteurs de risque, l'absence de suivi de la grossesse multiplie par 3 le risque de mortalité (ORa = 2,72, IC : 1,49-4,98, p = 0,004). Ainsi le risque attribuable (RA) à l'absence de suivi de la grossesse dans la mortalité est de 18,5 %.

Conclusion – En faisant suivre toutes les femmes au cours de la grossesse par 2 CPN ou plus, on peut espérer réduire la mortalité de 18,5 %. Il s'agit d'un facteur sur lequel on peut agir par des moyens simples de prévention.

SFP-Po86 – Néonatalogie Maladie hémorragique tardive du nouveau-né : « intérêt d'une prophylaxie

H. Boumaraf, W. Boumaraf, Z. Bouderdou

CHU Ben Badis, Constantine, Algérie

La maladie hémorragique tardive du nouveau-né est une affection rare mais souvent gravissime. Elle se manifeste après plusieurs semaines de vie par des hémorragies du système nerveux central (hématome sous dural). Elle est secondaire à un défaut de synthèse hépatique des facteurs de la coagulation vitamino-K dépendants. Ces hémorragies tardives sont favorisées par l'absence de traitement prophylactique par la vitamine K, l'allaitement maternel exclusif et la prise prolongée d'antibiotiques.

Les auteurs rapportent huit observations de cette forme tardive de maladie hémorragique. Les nouveau-nés sont âgés de 30 à 50 jours, tous nourris au sein exclusivement et n'ayant pas reçu de vitamine K à la naissance. Six patients sont hospitalisés pour troubles neurologiques à type de convulsions, troubles du tonus et anémie grave ayant nécessité des transfusions sanguines en urgence. Les deux autres patients ont présenté des hémorragies digestives de faible abondance avec des signes cutanés. Le bilan radiologique a objectivé 2 cas d'hématome sous dural et 4 cas d'hémorragie intra-ventriculaire. Dans tous les cas, l'hémostase primaire est normale ainsi que le fibrinogène. Par contre, le TP est bas et le TCK est allongé, corrigés par l'administration intraveineuse de vitamine K.

L'évolution à moyen terme est défavorable dans 5 cas marquée par l'installation d'une encéphalopathie profonde dans 4 cas et modérée dans un cas. A travers ces observations, les auteurs insistent sur l'intérêt d'un consensus pour la prophylaxie de la maladie hémorragique tardive du nouveau-né dans toutes ses formes.

SFP-Po88 – Cardiologie Le syndrome du cimenterre néonatal en 2008 : place des nouvelles thérapeutiques

P. Amedro (1), S. Guillaumont (1), F. Counil (1), M. Saguintaah (1), G. Cambonie (1), H. Allal (1), A. Fraisse (2), M. Voisin (1)

(1) CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France ; (2) APHM La Timone, Marseille, France

Introduction – Le syndrome du Cimenterre associe séquestre pulmonaire et retour veineux pulmonaire anormal partiel dans la veine cave inférieure. Nous rapportons ici trois observations de nouveaux-nés pris en charge en 2007, avec insuffisance cardiaque et/ou respiratoire à la naissance.

Observations : Patient 1 : syndrome du Cimenterre avec canal atrio-ventriculaire partiel, dextrocardie, séquestre extra-lobaire inférieur droit et atrésie de l'œsophage de type III. Après occlusion de l'artère séquestrante issue du tronc coélique par cathétérisme (PLUG®), les pressions pulmonaires baissent de 30 % avec persistance d'une HTAP infra-systémique évolutive et d'une insuffisance respiratoire modérée à 18 mois.

Patient 2 : syndrome du Cimenterre avec large canal artériel persistant, hypoplasie de l'artère pulmonaire droite, dextrocardie, bronchomalacie par compression de l'artère pulmonaire gauche et insuffisance respiratoire. Une collatérale issue du tronc coélique est embolisée par coils, sans succès. L'occlusion du canal artériel est contre-indiquée. La récurrence immédiate d'autres collatérales mène à leur ligature par thoracoscopie sans succès, puis à une pneumonectomie gauche. Une biopsie pulmonaire diagnostique une HTAP vasculaire. NO, sildénafil et bosentan sont bien tolérés mais sans effet avec décès à 4 mois.

Patient 3 : syndrome du Cimenterre avec agénésie de l'artère pulmonaire droite, dextrocardie, poumon en fer à cheval. 3 collatérales sont embolisées par des coils avec succès. A 5 mois le nourrisson présente une insuffisance respiratoire modérée sans HTAP.

Conclusion – Malgré le cathétérisme interventionnel précoce et les nouveaux vasodilatateurs pulmonaires, le syndrome du Cimenterre symptomatique en période néonatale garde un pronostic incertain conditionné par l'HTAP et l'insuffisance respiratoire.

SFP-Po89 – Génétique Un syndrome de Klinefelter de petite taille

M. Pépin-Donat, A.L. Suc, F. Despert

CHU Clocheville, Tours, France

Cas clinique : Quentin est le 2^e enfant de parents jeunes, non consanguins. On note en période néonatale un accouchement déclenché à 36 SA pour souffrance fœtale aiguë, une détresse respiratoire et une HTAP transitoire. Les mensurations sont : poids, 2440 g (-0,8 DS), TN : 45 cm (-1,5 DS), PC 32,5 (N). La première année de la vie il fait de multiples épisodes de bronchopathie obstructive, maladies allergiques graves (œdème de Quincke) et présente un retard de développement staturo-pondéral et neuro-moteur. Cliniquement, il a une microcéphalie, un faciès rond, des fentes palpébrales étroites et obliques en dedans, une encluse nasale large, de longs cils non héréditaires, une hyperlaxité, un micropénis et une cryptorchidie. Le retard statural s'accroît. A 15 mois : T : 70 cm (-2,9 DS), PC : 43 cm (-3,3 DS), P : 7750 g (-1,5 DS/T). La progression praxique et motrice est franche mais l'expression orale est quasi nulle. Examens complémentaires : test de GH, bilan thyroïdien et os normaux, caryotype, 49XXXXY/48XXXY (80 %/20 %).

Commentaires : Il existe 100 cas de sujets 49XXXXY décrits dans la littérature. Ce syndrome appelé syndrome de Fraccaro ou Klinefelter variant, associe : petite taille, déficit intellectuel (QI moyen : 25 à 50 au maximum 80 – 90/disproportion entre QI verbal très bas et QI des performances respecté), voûte crânienne fine, hypertélorisme, prognathisme, anomalie des vertèbres sacrées, corps vertébraux carrés, scoliose, sternum fin, hypoplasie de la cage thoracique.

Conclusion – Ce cas clinique illustre l'intérêt d'un caryotype dans la recherche étiologique des petites tailles d'autant plus lorsqu'il existe une dysmorphie et un retard de développement. Chez un individu normal, le gène SHOX (Short stature Homeobox-containing gene) est exprimé en deux copies localisées sur le chromosome X ou Y. Il est impliqué dans le déterminisme de la taille, habituellement responsable d'une petite taille s'il est en haploinsuffisance (Turner) et d'une grande taille s'il est sur-exprimé (Klinefelter). Il est également responsable de malformations squelettiques. Dans le syndrome de Fraccaro, malgré sa sur-expression, la petite taille est constante, le mécanisme n'est pas élucidé. L'homologue féminin de ce syndrome existe : PentaX.

SFP-Pog0 – Pathologie infectieuse Évaluation du risque de transmission nosocomiale et personnel de Bordetella pertussis dans une unité pédiatrique hospitalière

E. Bottollier-Lemallaz, F. Huet, L.S. Aho, C. Neuwirth, S. Perez-Martin, E. Massabie, P. Chavanet

CHU, Dijon, France

Introduction – deux jumeaux, âgés de 2 mois, avec un diagnostic de coqueluche ont été hospitalisés dans l'unité des nourrissons. Respectivement 2 et 4 semaines plus tard, une infirmière et une interne ont été diagnostiquées malade malgré les différentes mesures prises pendant l'hospitalisation des jumeaux.

Objectif – analyser l'épidémiologie et les facteurs de risques de transmission pour les professionnels de santé (PS) de cette unité.

Méthodes – l'exposition a eu lieu entre le 21 août et le 1er octobre 2005. 42 PS ont été exposés et soumis à un questionnaire concernant : l'âge, le sexe, la profession, le nombre de jours de présence dans l'unité pendant l'hospitalisation des jumeaux, le type et la durée de l'exposition avec les cas index et leurs parents avant et pendant leur hospitalisation, l'application des mesures d'isolement respiratoire et de l'antibioprophylaxie. Un prélèvement nasopharyngé a été effectué chez tous les PS et analysé par PCR universelle.

Résultats – les mesures prophylactiques ont été appliquées de 15 à 75 % selon les professions. Les infirmières et les internes ont été les professions les plus colonisées par *B. pertussis* ($p < 0,01$) comparées aux autres PS ; le temps de travail (en jours) et les contacts directs avec les cas sont des facteurs de risque ($p < 0,01$). En analyse multivariée la profession et le temps de travail sont associés à la contamination par *B. pertussis* ($p < 0,05$).

Conclusions – les mesures prophylactiques ont été très peu appliquées, dû au manque d'information concernant *B. pertussis*. Les contacts avec les cas sont les facteurs principaux associés avec une colonisation de *B. pertussis*. Une éducation concernant les modes de contamination doit être effectuée à la fois auprès des PS, des familles et des contacts proches.

SFP-Pog1 – Urgences Amélioration des pratiques : à propos du traitement des laryngites

E. Rautou (1), V. Nouyrgat (2), W. Khoury (1), C. Labrousse (1), P.E. Rautou (3)

(1) Hôpital, Le Kremlin Bicêtre, France ; (2) Necker-Enfants Malades, Paris, France ; (3) Lariboisière, Paris, France

Objectifs – Amélioration des pratiques aux urgences pédiatriques par la mise en place d'un protocole de traitement des laryngites aiguës.

Matériel et Méthode – En mars 2006, mise en place d'un protocole définissant les laryngites graves et réservant les nébulisations d'un mélange d'adrénaline et de budésonide aux formes graves avec une surveillance de 2 heures au décours.

– Évaluation rétrospective de la prise en charge des laryngites aiguës de décembre 2004 à avril 2005 (groupe 1) puis prospective, après mise en place du protocole, de mars à août 2006 (groupe 2).

– Inclusion des enfants de plus de 3 mois consultant pour laryngite aiguë, sans antécédent de laryngomalacie ni indication de prise en charge immédiate en réanimation.

– Le critère de jugement principal est le pourcentage d'enfants nébulisés dans les 2 groupes. Les critères de jugement secondaires sont la durée de séjour aux urgences et le respect du protocole.

Résultats – Sont inclus 130 enfants dans le groupe 1 et 60 dans le groupe 2, ayant respectivement un âge moyen de 42 mois et de 31 mois ($p = 0,04$). Des signes de gravité étaient présents chez 32 % des patients du groupe 1 et 53 % du groupe 2 ($p = 0,006$).

Le pourcentage d'enfants nébulisés est plus faible dans le groupe 2 (60 % versus 84 %, $p < 0,001$), notamment pour les patients sans signes de gra-

vit (21 % versus 77 %, $p < 0,001$), sans différence de taux d'hospitalisation ou de nouvelle consultation dans les 72 h.

La durée moyenne de surveillance après nébulisation ne change pas (79 versus 93 min, $p = 0,33$). La durée moyenne de séjour aux urgences diminue pour les patients sans signe de gravité (56 versus 109 min, $p < 0,001$).

Conclusion – La mise en place d'un protocole améliore les pratiques en diminuant le pourcentage de nébulisations et la durée de séjour des enfants sans signes de gravité. Le respect du protocole reste améliorable (durée de surveillance). La différence d'âge et de gravité des 2 groupes ne remet pas en cause ces résultats car les enfants les plus jeunes et les plus graves sont moins nébulisés. Le protocole permet une meilleure gestion des ressources du SAU.

SFP-Pog3 – Néonatalogie La valeur de l'échocardiographie pour le diagnostic et la surveillance de la souffrance myocardique hypoxique périnatale

A.G. Dimitriu (1), M. Stamatina (1), L. Dimitriu (2), C.G. Mandric (1)

(1) Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie ; (2) Centre Médical Medex, Iasi, Roumanie

Objectif – de mettre en évidence l'utilité de l'examen échocardiographique pour le diagnostic et la surveillance de l'atteinte myocardique post hypoxique périnatale

Matériel et méthodes. 78 nouveau-nés, âgés 0-14 jours, poids à la naissance normale, avec hypoxie périnatale qui nécessite réanimation (score Apgar 3 – 7), sans malformations cardiaques majeures. Chez tous les patients ont été effectués : l'examen clinique, l'ECC, la radiographie cardi thoracique (RxCT), l'échocardiographie Doppler (écho) aux 2-7 jours de la vie. L'évaluation clinique et écho initiales ont été répétées et après 6 mois.

Résultats. Les patients ont eu en principal des manifestations de souffrance neurologique post hypoxiques, sans des signes de l'atteinte cardiaque majeure. L'examen cardiaque a montré : un souffle systolique (64 cas) et dans 12 cas et des signes de hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né (PPHN) ; RxCT : cardiomégalie (35 cas) ; ECG : des troubles sévères de la repolarisation du ventricule gauche (VG) et micro-voltage des complexes QRS (37 cas), sans modifications ischémique. Les principaux aspects écho ont été : foramen ovale perméable (100 % cas) jusqu'à foramen ovale forcée (gradient OG/OD > 8 mmHg) ; hypertrophie myocardique du VG (42), en principal du septum interventriculaire (29), signes de PPHN (12 cas), l'insuffisance tricuspidiennne et dilatation du oreillette droite (28) ; l'absence des malformations cardiaques majeures ; l'augmentation de la relaxation isovolumentrique (35 cas) et de l'index de performance myocardique (44), la fonction systolique normale (100 % cas) et dysfonction diastolique sévère (E/A < 1) (45 cas). Dans tous les cas les patients ont reçu de la spironolactone 1-2 mg/kg/j. La réévaluation à 6 mois, a montré la réduction de l'hypertrophie myocardique et de l'insuffisance tricuspidiennne, avec la normalisation de la fonction diastolique.

Conclusions – La hypoxie périnatale peut induire l'apparition d'une véritable cardiomyopathie post hypoxique chez plus de 69 % des patients, les signes clinique de l'atteinte cardiaque manquent fréquemment. L'examen écho constitue le plus important moyen de diagnostic et pour la surveillance des atteinte cardiaque post hypoxique et doit être effectué de la première semaine de la vie.

SFP-Pog4 – Néonatalogie L'étude du flux sanguin cérébral dans les premières 72 heures de la vie chez les nouveaux-nés avec une adaptation cardio-respiratoire correspondante

A.G. Dimitriu (1), M. Simon (2), M. Cucerea (2)

(1) Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie ; (2) Clinique de Néonatalogie Université de Médecine et Pharmacie, Tg. Mures, Roumanie

Objectif – la détermination des limites normales des valeurs du flux sanguin cérébral qui peuvent survenir dans la période de variabilité de la homéostasie des paramètres physiologiques au cours de l'adaptation à la vie extra-utérine, avec une fonctionnalité normale du système nerveux central. Matériel et méthodes. Patients : 61 nouveau-nés eutrophiques : 42 matures et 19 prématurés, l'âge de gestation : 25-42 semaines, avec une adaptation postnatale normale. Les mesures échocardiographiques Doppler précédées de l'examen dans la scale de gris sur des sections standard, ont été effectués dans les premières 5, 30 minutes après la naissance, puis aux 2, 6, 12, 24, 48, et 72 heures. Les valeurs des vélocités systoliques, diastoliques et de l'index de résistivité (IR) ont été déterminés au niveau des artères et des veines principales. Concomitant ils ont été évalués et les variations des gazes sanguins pO₂ et pCO₂ et de la pression artérielle moyenne (PAM).

Résultats – Tous les paramètres surveillés ont subi des modifications dans les premières 72 h post natale, avec une tendance de stabilisation après cette âge. Après la naissance la pO₂ augmente exponentiel de 30,91 aux 81,957 mmHg et la pCO₂ baisse de 40,53 aux 35,39 mmHg (6 h), aux 34,53 mmHg (24 h), en augmentant jusqu'aux 38,71 mmHg (72 h). La PAM présente une baisse de 6,17 % dans les premières 6 h, puis elle augmente avec 14,94 % aux 72 h. Les vélocités systoliques ont baissé dans les premières 30 minutes avec de 26,16 % et puis elles ont augmenté proche linéaire avec de 79,23 % aux 72 h ; les vélocités diastoliques ont une valeur minime chez 6 heures, la différence entre la valeur minime et maxima étant moins 4cm/s ; les valeurs du IR : 0,65-0,75. La PA et les vélocités intracérébrales ont été corrélées directement avec l'âge gestationnelle.

Conclusions – Concomitant aux autres paramètres physiologiques, le flux sanguin cérébral a une période d'adaptation post natale, avec des limites minimales et maximales normales. La connaissance des limites physiologiques de variation du flux sanguin cérébral qui attestent un fonctionnement normal du système nerveux central, peut permettre l'appréciation des ces modifications dans des conditions pathologiques.

SFP-Pog5 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Colite ischémique chez l'enfant – présentation d'un cas

O. Marginean (1), I. Sabau (1), I. Simedrea (1), R. Ilie (1), A. Tudora (1), A. Hodut (2), M. Kubicz (3)

(1) Université de Médecine et Pharmacie, Timisoara, Roumanie ; (2) Hôpital des Enfants « Louis Turcanu », Timisoara, Roumanie ; (3) Hôpital des Enfants « Louis Turcanu », Timisoara, Roumanie

Objectif – Présenter une pathologie abdominale rare chez l'enfant, à connaître du praticien.

Matériel et Méthodes – On présente l'enfant MA de 11 ans, originaire du sud-ouest de la Roumanie aveugle dès sa naissance. Elle se présente à l'hôpital en septembre 2007 pour des douleurs abdominales récurrentes diurnes et nocturnes au niveau du flanc abdominal gauche, ainsi qu'un ballonnement. Les douleurs sont déclenchées par le stress et ne sont pas associées à des facteurs alimentaires. Les douleurs ont débuté 2 à 3 ans

auparavant et elles se sont accentuées récemment. Ces douleurs ne sont pas associées à des troubles du transit intestinal.

Résultats et discussions : Les antécédents personnels révèlent que la fille est seconde née, sans problèmes majeurs pendant la grossesse. Elle est issue d'un couple légitime. M.A. est née à 32 semaines d'aménorrhée, avec un poids de 980 g. Des manœuvres de réanimation et des soins spécifiques pendant la période néonatale. Des investigations biologiques et paracliniques ont cherché la cause du syndrome douloureux abdominal récurrent (intestinal, hépatique, urogénitale, métaboliques, psychiatrique). Ces investigations ont été normales. Les explorations radiologiques (y compris IRM) n'ont pas montré d'éléments pathologiques. Une colonoscopie a été pratiquée, le résultat macroscopique était normal. L'examen histopathologique a montré l'existence d'une Colite Ischémique. L'évolution a été favorable.

Conclusion – la Colite Ischémique existe chez l'enfant. La prématurité pourrait-être un facteur favorisant ?

SFP-Pog6 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Intérêt de l'élastométrie impulsionnelle dans les hépatopathies fibrosantes de l'enfant

E. Breton (1), L. Bridoux-Henno (1), H. Jouan (1), N. Delapérière (2), A. Dabadie (1)

(1) CHU, Rennes, France ; (2) CHR, Brest, France

Objectifs – Le Fibroscan® ou élastométrie impulsionnelle est l'un des nouveaux moyens non invasifs de détection de la fibrose hépatique. Largement étudié dans le diagnostic de cirrhose en pathologie adulte, il existe peu de données en pédiatrie. Notre étude s'est intéressée à la faisabilité et à la fiabilité de cette méthode pour l'évaluation de la fibrose chez l'enfant.

Méthodes – 72 patients, atteints de pathologies hépatiques potentiellement fibrosantes, âgés de 4 à 18 ans, ont été inclus. Une mesure d'élasticité a été réalisée avec une sonde adulte pour chaque patient. Des données cliniques, biologiques, échographiques et endoscopiques ont été recueillies permettant d'identifier les enfants porteurs de signes d'hypertension portale. Les scores METAVIR de 14 ponctions biopsies ont été comparés aux mesures d'élasticité.

Résultats – Toutes les mesures ont pu être réalisées sans difficulté technique. Il existe une corrélation significative et positive entre les scores METAVIR et la mesure d'élastométrie ($r = 0,88$, $p < 0,0001$). Par ailleurs, les 9 patients présentant une hypertension portale ont tous des valeurs d'élastométrie $> 9,6$ kPa témoignant d'une fibrose $> F3$.

Conclusion – Nos résultats suggèrent qu'il existe une bonne fiabilité des mesures réalisées chez les enfants de plus de quatre ans même avec une sonde de type adulte. Il est nécessaire de confirmer ces résultats avec des études ultérieures incluant un plus grand nombre de patients. La sonde pédiatrique récemment commercialisée permettra l'utilisation du Fibroscan chez les patients les plus jeunes.

SFP-Pog7 – Néonatalogie Devenir des prématurés de 1500 grs et moins dans la maternité de Kouba 2005-2007

S. Alhallak, S. Benkrada, M. Derguini

Hôpital Kouba, Alger, Algérie

Introduction – la prématurité est un problème de santé publique par grande fréquence, nombreuses complications, sa lourde prise en charge, principale ourvoyeuse de handicap neurosensoriel (vision, audition). Possibilité de prévention.

Objectif du travail : – analyser la part des prématurés de 1500 grs et moins par rapport à la prématurité en générale et aux naissances vivantes.

– Etudier les causes et les facteurs de risque.

– Etudier la morbidité et la mortalité de ces prématurés.

Matériel et Méthodes – étude rétrospective sur dossiers des prématurés de 1500 grd etl moins durant les années 2005-2007.

Résultats – durant 3 ans (2005-2007) on a enregistré 20775 naissances vivantes dont 1129 Prématurés tout age gestationnel confondu soit 5.4 % et 245 prématurés de 1500 grs et moins soit 1.2 % de naissances vivantes. et 22 % des prématurés.

Facteurs de risque et étiologies la primiparité et la pauciparité représentent 63 % des cas. Le sexe masculin est retrouvé dans 59 % des cas, le syndrome vasculo-renal et la rupture prématurée des membranes constituent 45 % des cas. Mais dans 30 % des cas aucun facteur n'est identifié.

Les complications : la détresse respiratoire et l'ictère lié à l'immaturité hépatique 28 % et 23 % respectivement. L'hypothermie et l'hypoglycémie en troisième et en quatrième place mais toujours dépistées et traitées à temps. La mortalité par prématurité représente 38.7 % de mortalité néonatale précoce. 45 % des prématurés de 1500 et moins sont décédés avant la première semaines de vie.

L'analyse des décès trouve une corrélation avec l'âge gestationnel plus qu'avec le poids de naissance. La survie dépasse 60 % et s'améliore d'année en année.

En Conclusion – l'amélioration des infrastructures, d'équipement et des conditions d'accueil des prématurés par les pouvoirs publics ont permis de diminuer la mortalité même chez les très grands prématurés. Mais le traitement le plus efficace reste le dépistage et le suivi des grossesses à haut risque pour l'extraction à temps d'un fœtus de bonne qualité.

SFP-Pog8 – Néonatalogie Hématome sous capsulaire du foie rompu dans la cavité péritonéale, à propos d'un cas

S. Alhallak (1), S. Benkrada (1), M. Tergou (1), N. Tayakout (1), F. Maiza (2), M. Derguini (1)

(1) Maternité, Hôpital de Kouba, Alger, Algérie ; (2) Service de Radiologie, Hôpital de Kouba, Alger, Algérie

Résumé : nouveau-né A. I issue d'une mère de 36 ans G3P2, sans ATCDS pathologiques particuliers, grossesse spontanée bien suivie menée à terme, accouchement spontané très facile, cri immédiat, APGAR 9-10/10. Examen à la naissance normal, 1re tétée à une heure de vie.

Laissé dans son berceau à coté de la mère à 10 heures de vie :

– Pâleur cutanéomuqueuse intense bébé exsangue.

– État de choc hypovolémique et anémique.

– Hépatomégalie modérée.

– Distension abdominale.

Prise en charge immédiate :

1 – SG10 % + plasmagel par cathéter ombilical.

2 – groupage rh et bilan en urgence.

3 – transfusion avec du sang total.

Evolution – normalisation de l'état du nné-récoloration, SaO2 98 %, reprise de la diurèse, reprise de la conscience. Température centrale normale.

Dg retenu : suspecté et confirmé par échographie en incubateur ; HEMATOMES SOUS CAPSULAIRE DU FOIE ROMPU DANS LA CAVITE PERITONEALE.

Le chirurgien opte l'expectative et suivre l'évolution. Un scanner abdominal confirme le diagnostic. Une échographie au 10^e jour conforte le diagnostic et montre la résorption de l'hémo péritoine.

Conclusion – devant toute anémie aigue chez le nouveau né penser à l'hématome sous capsulaire du foie.

SFP-Pog9 – Sport et exercice physique Croissance et maturité de gymnastes de haut niveau

F. Fraisse, S. Sczesny

INSEP, Paris, France

Les observateurs sont toujours surpris du décalage existant entre l'aspect juvénile des jeunes gymnastes et leur âge chronologique.

L'analyse de la croissance (caractères anthropométriques) et de la maturation est une approche utile dans l'étude de ce décalage.

Un groupe de jeunes filles souhaitant intégrer le pôle France de l'INSEP et s'entraînant en moyenne 25 h/semaine est le sujet de l'étude.

Sont notés : – Les renseignements personnels (age civil, date premières règles, nombre d'heures d'entraînement.

– Age squelettique (Tanner 1975)

– Maturité sexuelle (Tanner 1962)

– Age statural

– Caractères bio métriques comparés à un groupe contrôle (Sempé 1979)

Nous avons établi un profil spécifique de ces gymnastes et l'avons comparé aux données de la littérature internationale pour une population similaire. Même si la maturation sexuelle est retardée la croissance paraît harmonieuse et normale.

L'entraînement sportif est connu pour modifier la composition corporelle (augmentation de la masse musculaire, augmentation de la circonférence des bras chez les gymnastes, moindre masse graisseuse) mais la petite taille, le poids peu élevée et les hanches étroites pourraient résulter d'une sélection : les jeunes filles les plus grandes et plus matures semblent moins douées et écartées des sélections.

En conclusion les jeunes filles sélectionnées semblent plus douées pour la gymnastique de haut niveau du fait de leurs caractéristiques naturelles qui sont améliorées par l'entraînement intensif.

SFP-P100 – Métabolisme Douleurs des extrémités chez l'enfant et maladie de Fabry

C. Adam, N. Medejel, I. Koné-Paut, S. Guillaume-Czitrom

Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France

Introduction et Objectif – la maladie de Fabry est une maladie métabolique héréditaire rare liée à l'X, conduisant à des atteintes rénales, cardiaques et neurologiques graves. Elle se manifeste le plus souvent dès l'enfance par des douleurs neuropathiques des extrémités initialement isolées. A ce stade, le diagnostic n'est qu'exceptionnellement évoqué ; pourtant l'enjeu d'un diagnostic précoce est devenu majeur depuis 2001 avec l'avènement de l'enzymothérapie substitutive, efficace dans la prévention des atteintes viscérales. Nous rapportons ici le cas d'un garçon de 15 ans, adressé en consultation de rhumatologie pédiatrique pour des douleurs des pieds évoluant depuis l'âge de 10 ans.

Cas clinique : cet adolescent se plaignait depuis 5 ans d'épisodes intermittents de douleurs des pieds à type de brûlures, aggravées par les efforts physiques ; il décrivait aussi des poussées fébriles à 39 °C inexpliquées. Malgré de nombreux avis médicaux, aucun diagnostic n'avait été porté. Outre la symptomatologie douloureuse, l'examen retrouvait une insuffisance pondérale majeure avec retard pubertaire, une intolérance à la chaleur avec anhidrose et un unique angiokératome ombilical ; l'examen neurologique était normal. La suspicion de maladie de Fabry a été confirmée par le dosage leucocytaire de l'alpha-galactosidase A, qui était effondrée chez cet enfant. Le bilan systémique n'a pas montré d'atteinte viscérale rénale, cardiaque, neurologique ou auditive.

Conclusion – la maladie de Fabry est encore mal connue des médecins et l'errance diagnostique est souvent longue. L'évolution naturelle de la maladie de Fabry va vers une atténuation spontanée des acrodynies et l'apparition progressive de lésions viscérales détectables dès l'âge de 20 ans. Il faut donc y penser devant tout acrosyndrome douloureux chez l'enfant, garçon ou fille, afin d'initier le traitement spécifique prévenant la survenue de lésions systémiques.

SFP-P101 – Pathologie osseuse et rhumatologie Polyarthrite sèche juvénile : nouvelle maladie ou tableau atypique d'un rhumatisme chronique connu ?

S. Guillaume-Czitrom (1), I. Lemelle (2), P. Pillet (3), I. Koné-Paut (1)

(1) Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France ; (2) Brabois, Vandœuvre Les Nancy, France ; (3) Pellegrin, Bordeaux, France

Introduction – La polyarthrite sèche (PS) est une forme rare de polyarthrite juvénile, caractérisée par un enraidissement progressif des articulations sans épanchement, ni inflammation biologique. Ce tableau clinique exceptionnel pose la question de l'identification d'une entité clinique nouvelle ou d'une forme atypique d'un rhumatisme chronique connu. Nous rapportons ici la description clinique longitudinale de 8 enfants atteints de PS.

Résultats – Il s'agissait de 3 garçons et 5 filles d'origine caucasienne. L'âge moyen au début de la maladie était de 7,3 ans et le délai diagnostique de 1,2 ans. La durée moyenne de suivi était de 6,4 ans [0,6-11,6]. Le premier symptôme de PS était un flessus progressif des doigts dans tous les cas. Tous les patients souffraient de douleurs articulaires matinales. A l'examen, tous avaient une raideur articulaire généralisée, symétrique, incluant les grosses et petites articulations. Ces patients n'avaient aucun signe clinique d'inflammation ou d'épanchement articulaire, peu ou pas de synovite, pas de signe extra-articulaire au début de la maladie et pas de syndrome inflammatoire biologique, ni stigmate d'auto-immunité. Deux fillettes étaient HLA B27 +. Les radios mettaient en évidence des dystrophies épiphyso-métaphysaires. Aucun malade n'a répondu aux AINS ; par contre les douleurs articulaires ont répondu au Méthotrexate, permettant dans tous les cas de lutter efficacement en physiothérapie intensive contre l'enraidissement polyarticulaire. Malgré le MTX à dose efficace, et en l'absence de douleurs, d'importantes lésions structurales polyarticulaires sont progressivement apparues dans 6 cas sur 7, avec un recul de 7,2 ans. Un patient a développé une dystrophie cutanée sclérodermiforme aux poignets et chevilles, sans autre élément de sclérodermie. Un antécédent familial de psoriasis ou de rhumatisme psoriasique était retrouvé chez 5 patients, et 3 patients ont développé des lésions cutanées psoriasiformes durant l'évolution.

Conclusion – la PS pourrait être une forme atypique de rhumatisme psoriasique juvénile : 3/8 patients ont développé des lésions psoriasiformes, 5/8 avaient des antécédents familiaux contributifs et l'évolution destructrice à bas bruit rappelle l'une des caractéristiques du rhumatisme psoriasique.

SFP-P103 – Néphrologie Aspects cliniques et évolutifs du syndrome de Bartter dans la région centrale de la Tunisie à propos de neuf cas

J. Chemli (1), K. Brahim (1), N. Kahloul (2), S. Hassayoun (1), B. Seket (3), S. Abroug (1), M.T. Sfar (1), N. Gueddiche (3), F. Amri (2), A.S. Essoussi (4), A. Harbi (1)

(1) Service de Pédiatrie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; (2) Hôpital Ibn Jazzar, Kairouan, Tunisie ; (3) Service de Pédiatrie, CHU Fatouma Bourguiba, Monastir, Tunisie ; (4) Service de Pédiatrie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Décrit pour la première fois en 1962, le syndrome de Bartter (SB) est une tubulopathie héréditaire rare qui se manifeste surtout par des signes biologiques associant une alcalose hypokaliémique avec divers degrés d'hypercalciurie, rénine circulante élevée avec une insensibilité vasculaire à l'angiotensine II. Le but de ce travail est d'analyser les aspects cliniques et évolutifs de cette affection dans notre région.

Matériel et Méthode – Nous avons étudié rétrospectivement neuf cas de SB hospitalisés dans les services de pédiatrie de la région du centre tunisien durant une période de 15 ans (1993–2007).

Résultats – Il s'agit de 3 garçons et 6 filles (sex-ratio à 0,5) âgés de 1 à 26 mois (moyenne d'âge à 8 mois) et appartenant à huit familles. L'analyse des antécédents notait une consanguinité parentale dans 3 cas, une prématurité et un hydramnios dans 8 cas et une notion de décès en bas âge dans la fratrie dans cinq cas. Le diagnostic de SB a été retenu pour l'ensemble des patients sur une symptomatologie clinique évocatrice associée aux anomalies biologiques classiques de ce syndrome. A l'âge du diagnostic, tous les patients présentaient un retard de croissance staturo-pondéral important. Trois patients présentaient à l'échographie une néphrocalcinose et trois autres une surdité de perception. La prise en charge thérapeutique était basée sur la correction des anomalies hydroélectrolytiques, une supplémentation potassique, un apport liquidien adapté et la prescription d'indométacine. Deux patients très hypotrophiques étaient mis sous nutrition entérale à débit continu (NEDC). Les troubles hydroélectrolytiques étaient maîtrisés chez tous les patients. Le rattrapage staturo-pondéral était satisfaisant chez la plupart des patients.

Conclusion – Le SB est hétérogène cliniquement et génétiquement. Les formes néonatales sont les plus sévères et peuvent poser des difficultés thérapeutiques surtout au début. Le retard de croissance est une complication fréquente de ce syndrome mais qui peut être évitée par un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate.

SFP-P104 – Pédiatrie générale et sociale Maladie de Kawasaki et infection *Mycoplasma pneumoniae* à propos de trois cas

J. Chemli (1), H. Ajmi (1), S. Ketata (2), S. Hassayoun (1), N. Zouari (1), S. Abroug (1), N. Boujaafar (2), A. Harbi (1)

(1) Service de Pédiatrie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; (2) Laboratoire de Microbiologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie

La maladie de Kawasaki ou syndrome adéno-cutanéomuqueux, décrit la première fois en 1967, est une vascularite fébrile multisystémique dont l'étiologie reste encore inconnue. Nous rapportons trois cas de maladie de Kawasaki associée à une infection à *Mycoplasma pneumoniae*, association rarement décrite dans la littérature.

Observations : Il s'agit de trois enfants (2 filles et un garçon) âgés de 3 ans et demi à 12 ans (âge moyen de 7 ans et 10 mois). La maladie de Kawasaki était retenue chez les trois patients sur la présence de cinq des six critères majeurs de la maladie établis par le « Japan muco-cutaneo-lymph-node Research Committee ». Dans les trois cas, l'enquête étiologique avait permis de retenir une infection à *M. pneumoniae* dont le diagnostic a été étayé par la présence d'IgM spécifiques et la mise en évidence d'une séroconversion en IgG dans le sang. L'évolution sous immunoglobulines intraveineuses, acide acétylsalicylique oral et macrolide était favorable pour deux patients (une fille et un garçon). Chez une patiente âgée de 3 ans et demi, l'évolution était marquée par la survenue d'un anévrisme coronarien puis, quelques semaines après, d'une transformation maligne (lymphome anaplasique à grandes cellules) conduisant plus tard à son décès.

Conclusion – La survenue d'une maladie de Kawasaki au décours d'une infection à *M. pneumoniae* doit être connue par les cliniciens afin de ne pas retarder la mise en route du traitement de la vascularite et de prévenir les lésions coronariennes.

SFP-P105 – Pédiatrie générale et sociale L'actinomycose : une cause rare de masses abdominales chez l'enfant

J. Chemli (1), A. Toumi (1), S. Hassayoun (1), N. Arifa (2), Y. Dahman (3), S. Abroug (1), M. Mokni (4), A. Harbi (1)

(1) Service de Pédiatrie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; (2) Service de Radiologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; (3) Service de Chirurgie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; (4) Laboratoire d'Anatomopathologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

L'actinomycose est une maladie infectieuse due à une bactérie anaérobie à gram positif : actinomyces israelii. Il s'agit d'une pathologie exceptionnelle chez l'enfant et de diagnostic difficile. A travers une observation d'actinomycose révélée par une masse abdominale chez une fillette, nous analysons les particularités de cette affection chez l'enfant.

Observation : Il s'agit d'une petite fille de 2 ans admise pour une masse abdominale pariétale de six centimètres de grand axe siégeant au niveau de l'hypochondre gauche. L'intervention chirurgicale a permis de découvrir une masse pariétale à prolongement intrapéritonéal. L'examen anatomopathologique est en faveur d'une actinomycose. L'évolution sous pénicilline a été progressivement favorable avec disparition totale de la masse pariétale au terme de trois mois d'évolution. La durée totale du traitement a été de 10 mois.

Conclusion – L'actinomycose se manifeste le plus souvent par un syndrome pseudo tumoral conduisant à une chirurgie d'exérèse large de nécessité. Notre observation illustre les difficultés diagnostiques de cette affection rare.

SFP-P106 – Urgences

Urgences respiratoires laryngées en milieu pédiatrique en Algérie

S. Kharoubi (1), A. Bastandji (2), W. Ahmouda (2), D. Bounour (2), F. Bouslama (2), F. Layachi (2), N. Bouchair (2)

(1) CHU Dorban, Annaba, Algérie ; (2) Clinique Médicale Infantile Ste Thérèse CHU Ibn Rochd, Annaba, Algérie

Les urgences respiratoires d'origine laryngée bien que peu fréquentes peuvent poser des problèmes difficiles de prise en charge en milieu pédiatrique. La gravité des détresses respiratoires laryngées sont fonction de l'âge, de l'étiologie, du terrain, de la rapidité du diagnostic, du bon conditionnement de l'enfant avant l'intervention d'un service spécialisé (réanimation pédiatrique, O.R.L.).

Les faibles capacités de résistance de l'enfant, le spasme et la fragilité de l'équilibre respiratoire sont des facteurs habituels qui peuvent aggraver le tableau clinique et aboutir à une détresse majeure mettant le pronostic vital en jeu. L'endoscopie diagnostique et thérapeutique sous anesthésie générale est l'élément fondamental qui permet de répondre à ces situations ;

Au cours de cette présentation nous rapportons SIX situations de dyspnée laryngée d'origine :

1. infectieuse (épiglottite),
2. inflammatoire (laryngite dyspnéisante sous glottique),
3. tumorale (papillomatose laryngée, kyste vestibulaire),
4. traumatique (corps étranger laryngé, traumatisme fermé du larynx).

Un rappel des principales étiologies de détresse respiratoire et leur prise en charge est faite à l'occasion de cette série clinique.

SFP-P107 – Pathologie osseuse et rhumatologie

Syndrome des anti-synthétases chez l'enfant

I. Lemelle, J. Derelle

Hôpital d'Enfants CHU Nancy, Vandœuvre, France

Objectif – décrire les caractéristiques d'un syndrome des anti-synthétases chez l'enfant.

Matériel et Méthodes – à partir d'un cas à début pédiatrique et d'une revue de la littérature, les auteurs reprennent les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et scannographiques de ce syndrome.

Résultats – Rare chez l'enfant, ce syndrome constitue un sous groupe de myopathies inflammatoires idiopathiques, caractérisé par une atteinte interstitielle pulmonaire, une polyarthrite, un phénomène de Raynaud et une atteinte cutanée de type mains de « mécanicien », associés à un anti-corps (AC) spécifique de la famille des AC anti-synthétases, l'anti-Jo1. La gravité de l'atteinte pulmonaire rend incertain le pronostic de la maladie qui conduit à la constitution progressive d'une fibrose.

Conclusion – la présentation de ce syndrome rare chez l'enfant est assez similaire à ce qui est décrit chez l'adulte.

SFP-P108 – Calcium

Efficacité du traitement par biphosphonates d'une hypercalcémie majeure due à une cytotéonécrose

A. Pervillé, C. Koenig-Zores, C. Langlet, C. Scheib-Brolly, O. Monroy, P. Desprez, D. Astruc

CHU, Strasbourg, France

Introduction – Les biphosphonates étaient peu utilisés en pédiatrie en raison de la crainte d'effets secondaires sur la croissance osseuse. Les dernières années ont vu un élargissement de leurs indications notamment pour l'hypercalcémie symptomatique. Nous rapportons ici le cas d'un enfant qui a présenté à trois semaines de vie une hypercalcémie majeure avec cytotéonécrose. Cette panniculite rare touche le nouveau-né à terme ou post-terme, macrosome, aux antécédents d'hypoxie, d'hypothermie ou de traumatisme en période périnatale. Elle se complique dans un tiers des cas d'une hypercalcémie pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Cas clinique : L'enfant est admis à trois semaines de vie pour des vomissements avec déshydratation sévère. L'examen clinique retrouve une tuméfaction de la cuisse gauche. Dans les antécédents, on note une naissance post-terme par césarienne avec souffrance multiviscérale chez un nouveau-né macrosome ayant bénéficié de la supplémentation calcique usuelle. Le bilan initial retrouve une hypercalcémie majeure à 4,09 mmol/l. La phosphorémie et l'albuminémie sont normales, la parathormone basse à 3,5 ng/l (N : 12-65ng/l), la 25-hydroxy-vitamine D normale à 49,9 µg/l (N : 20-50 µg/l), la 1,25-dihydroxy-vitamine D est élevée à 150 µg/l (N : 18-75 µg/l). Présence d'une néphrocalcinose à l'échographie rénale. Devant l'aggravation de l'hypercalcémie jusqu'à 4,44 mmol/l malgré le régime pauvre en calcium et l'hyperdiurèse par diurétique de l'anse (furosémide/Lasilix®), il a été décidé de traiter par biphosphonates (pamidronate/Arédia®) à 0,5 mg/kg/j. Deux doses, deux jours consécutifs permettent une normalisation durable de la calcémie et une disparition des signes cliniques. L'allaitement maternel et la supplémentation vitamino-calcique ont pu être réintroduit.

Conclusion – Peu de cas d'utilisation des biphosphonates par voie intraveineuse ont été décrits dans la littérature comme traitement de l'hypercalcémie secondaire à une cytotéonécrose. Dans notre exemple, l'évolution a été rapidement favorable sans effets secondaires. Il pourrait s'agir d'une alternative intéressante à la corticothérapie ou au traitement par calcitonine en cas d'hypercalcémie majeure.

SFP-P109 – Néonatalogie

Thrombose artérielle iliaque néonatale spontanée associée à une mutation homozygote MTHFR

C. Koenig-Zores (1), A. Pervillé (1), C. Didier (1), C. Langlet (1), C. Scheib-Brolly (1), P. Kuhn (1), Z. Mansour (2), D. Astruc (1)

(1) CHU, Strasbourg, France ; (2) Clinique Adassa, Strasbourg, France

Introduction – Les thromboses artérielles néonatales spontanées sont rarissimes. Il s'agit alors de thromboses cérébrales ou aortiques, rarement plus distales.

Cas clinique : Nous présentons le cas d'un nouveau né masculin, issu d'une grossesse et d'un accouchement normaux. A H72, on constate une pâleur intermittente et une hypothermie du membre inférieur gauche. Le pouls fémoral est diminué et le pouls pédieux absent. L'échographie doppler retrouve une thrombose artérielle partielle iliaque interne et externe. L'angioscanner confirme l'absence de passage au niveau de l'artère iliaque primitive. La NFS, la biochimie et les temps de coagulation (TP,

TCA) sont normaux pour l'âge ; les D dimères sont augmentés. Le bilan de thrombophilie montre un taux d'homocystéine normal, de protéines C et S diminué mais concordant avec l'âge. Il n'y a pas de mutation du facteur V de Leyden ni du facteur II. Une mutation MTHFR (C677T) est présente à l'état homozygote. Un traitement par alteplase est débuté, relayé par de l'HNF. A H24, une recoloration du membre est constatée. Un relais par HBPM est effectué à J10 associé à de l'aspirine à dose anti-agrégante et à une vitaminothérapie (B6 et B12). Après deux mois d'HBPM à dose curative, on constate une involution avec calcification de la thrombose. Le pouls pédieux est présent, il n'y a pas de signes cliniques. Le traitement curatif est arrêté et l'aspirine poursuivie. La mutation est retrouvée de façon asymptomatique à l'état hétérozygote chez le père et homozygote chez la mère.

Discussion – Les thromboses artérielles périphériques néonatales sont le plus souvent secondaires à un facteur extérieur. Un bilan de thrombophilie doit être effectué, particulièrement en cas de thrombose spontanée. La mutation MTHFR est thrombogène dès la période néonatale directement par l'hyperhomocystéinémie qu'elle peut engendrer, mais aussi en prénatal par imprégnation en cas de mutation maternelle.

Conclusion – Les thromboses artérielles néonatales spontanées restent une pathologie rare. La recherche de prédisposition génétique est de mise pour évaluer les risques de récurrence et peser l'indication d'un traitement à plus long terme.

SFP-P110 – Neurologie

Syndrome d'Aicardi-Goutières : diagnostic différentiel de fœtopathies virales, à propos d'un cas

D. Francois (1), V. Laugel (1), B. De Malefette (1), A. De Saint Martin (1), M. Fischbach (1), B. Doray (2), H. Dollfus (2), D. Lipsker (3)

(1) Service de Pédiatrie 1, CHU, Strasbourg, France ; (2) Service de Génétique Médicale, CHU, Strasbourg, France ; (3) Service de Dermatologie Médicale, CHU, Strasbourg, France

Introduction et Objectif – Le syndrome d'Aicardi-Goutières est une encéphalopathie familiale de transmission autosomique récessive associant des calcifications des noyaux gris centraux, des anomalies de la substance blanche et une lymphocytose du LCR notamment. L'interféron alpha est typiquement élevé dans le LCR. La présentation clinique initiale des formes précoces de syndrome d'Aicardi-Goutières avec thrombopénie et hépato-splénomégalie peut être confondue avec un tableau de fœtopathie virale. L'observation présentée permet de discuter les éléments de diagnostic différentiel dans ce cadre clinique.

Matériel et Méthode – Nous rapportons les données cliniques et paracliniques d'un enfant présentant les caractéristiques du syndrome d'Aicardi-Goutières.

Résultats – Il s'agit d'un enfant né à terme, de parents non consanguins, avec une hypotrophie harmonieuse. Il existait à la naissance une hépato-splénomégalie avec calcifications hépatiques, une thrombopénie, une cardiomyopathie hypertrophique, une hypotonie. L'évolution neurologique a été défavorable avec une microcéphalie progressive, une hypotonie axiale, une hypertonie périphérique associée à un retard psychomoteur sévère. L'étude du LCR a permis de mettre en évidence une hyper-lymphocytose et une augmentation de l'interféron alpha dans le LCR persistant à l'âge de deux ans. L'IRM cérébrale a montré une atrophie cérébrale et des calcifications des noyaux gris centraux. Les sérologies TORCH étaient négatives. Des lésions cutanées d'acrocyanoose et d'engelures distales sont apparues au cours de la deuxième année. La biologie moléculaire avec recherche de mutation du gène TREX1 est actuellement en cours.

Conclusions – Le diagnostic de syndrome d'Aicardi-Goutières est encore souvent méconnu. Il est particulièrement important pour le conseil génétique puisque, contrairement aux fœtopathies virales, il implique un risque de récurrence pour une grossesse ultérieure.

SFP-P111 – Néonatalogie

Transfert néonatal en SMUR pédiatrique : évaluation de la relation avec les parents

P. Gonzalez, G. Jourdain, N. Mehdi, J.-L. Douchin, J.-L. Chabernaud

Antoine Bèclère, Clamart, France

Introduction – Depuis 30 ans, le SMUR pédiatrique de Clamart transfère des enfants en détresse vitale. Plus de 50 % sont des nouveau-nés.

Objectif – Conscients de l'impact psychologique de la séparation lors des transferts nous avons voulu évaluer la perception parentale de nos actions d'information et d'accompagnement.

Méthodes – Questionnaire de 6 questions fermées avec possibilité de commentaires, envoyé de septembre 2006 à avril 2007, à 200 couples de parents de nouveau-nés 10 jours après le transfert.

Résultats – 129/200 (64 %) questionnaires ont été retournés. Le choix de pouvoir rester près du bébé pendant les soins a été proposé à 27 % des mères et 55 % des pères (question 1). Lorsque cela ne leur a pas été proposé, 38 % des mères et 40 % des pères auraient souhaité être présents (question 2). Les explications données ont permis à 93 % des mères et 94 % des pères de mieux comprendre les raisons du transfert (question 3). La question 4 à propos de l'allaitement maternel a été posée avant le transfert à 75 % des mères et 77 % des pères. La photographie numérique du bébé faite par l'équipe du SMUR a aidé 62 % des mères et 65 % des pères à mieux vivre la séparation (question 5). Pour 23 % des 2 parents, la photo n'y a pas contribué. Notre approche relationnelle globale a permis à 88 % des mères et 93 % des pères de mieux vivre la séparation (question 6).

Discussion – Les données de la littérature montrent que les parents veulent être plus souvent impliqués lors des soins prodigués à leurs enfants. Notre équipe ne proposait pas encore suffisamment cette possibilité au moment de la réalisation de l'enquête. Les explications sur l'état médical de l'enfant sont probablement pertinentes puisqu'elles ont aidé la plupart de parents à mieux comprendre et vivre la séparation. La photographie faite par l'équipe n'a été bénéfique que pour 60 % de parents.

Conclusion – Nous pouvons encore améliorer notre approche relationnelle avec les parents par la proposition systématique de rester à côté de leur enfant lors des soins, en augmentant la qualité des explications données et en proposant avec plus de discernement la photo de leur bébé afin de leur permettre de mieux vivre la séparation.

SFP-P112 – Néphrologie

Néphropathie tubulo-interstitielle aiguë avec uvéite : intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoce, à propos de trois observations pédiatriques

F. Broux, C. Gayet, F. Louillet, I. Michelet, G. Landthaler

CHU, Rouen, France

Le syndrome TINU (néphropathie tubulo-interstitielle aiguë avec uvéite ou syndrome de DOBRIN), survient le plus souvent chez des sujets jeunes de sexe féminin. Il associe une néphropathie tubulo-interstitielle aiguë, une uvéite aiguë antérieure bilatérale, une altération de l'état général avec troubles digestifs amaigrissement, et un syndrome inflammatoire biologique. L'étiologie et la physiopathologie ne sont pas connues, mais des altérations de l'immunité sont observées. Le pronostic est globalement favorable ; néanmoins des séquelles sont possibles, tant sur le plan ophtalmologique que rénal. La précocité de la corticothérapie générale le plus souvent instituée, semble conditionner l'évolution. Dans des formes rares plus sévères, le recours à d'autres immunosuppresseurs est nécessaire.

Nous rapportons 3 observations pédiatriques de syndrome TINU survenues entre 1995 et 2007, chez des jeunes filles âgées de 11 à 15 ans ; dans les 3 cas, la ponction-biopsie rénale a retrouvé des lésions de tubulonéphrite subaiguë, évocatrices du syndrome (dont 1 cas avec granulome inflammatoire). Dans 2 cas le diagnostic d'uvéite a précédé ou accompagné celui de l'atteinte rénale ; dans le troisième cas, l'atteinte rénale, particulièrement

sévère (sCréatinine à 500 µmol/l), était initialement isolée et l'atteinte oculaire a été diagnostiquée grâce à une surveillance ophtalmologique régulière; cette patiente a gardé une insuffisance rénale chronique modérée séquellaire malgré la corticothérapie systémique. Dans un cas il existait d'emblée des lésions cicatricielles oculaires avec synéchies.

Les meilleures chances de guérison sans séquelles dans le syndrome TINU sont en partie liées à la précocité du diagnostic et de la corticothérapie, pour prévenir la sclérose tissulaire secondaire à l'inflammation, tant au niveau oculaire (synéchies) que rénal (sclérose interstitielle); d'où l'intérêt d'un dépistage systématique, itératif et prolongé d'anomalies oculaires en cas de néphropathie tubulo-interstitielle subaiguë inexpliquée, et d'anomalies rénales en cas d'uvéite apparemment isolée.

SFP-P113 – Diabétologie, endocrinologie Syndrome de Turner en mosaïque : entre clinique et chromosomes

D. Mangin (1), S. Soskin (1), E. Masson (2), B. Doray (3), S. Danner (1), E. Flori (4), M. Fischbach (1)

(1) Service de Pédiatrie 1, Strasbourg, France ; (2) CH Mère-Enfant, Colmar, France ; (3) Service de Génétique Médicale, Strasbourg, France ; (4) Service de Cytogénétique, Strasbourg, France

La jeune Z. âgée de 12 ans 1/2, consulte pour ralentissement de la vitesse de croissance sans antécédent de RCIU.

La taille est à 138,2 cm (soit -2.1 DS) et la vitesse de croissance à 4 cm/an (< -3 DS).

L'examen clinique met en évidence une puberté non débutée et quelques anomalies morphologiques : un pectus excavatum, une implantation des cheveux en trident, un palais ogival, un cubitus valgus, des doigts effilés, des membres longs et fins.

Les examens réalisés dans le cadre de la petite taille sont normaux en dehors d'une FSH augmentée à 52 mUI/ml

Les radiographies des avant-bras et des genoux montrent de discrètes anomalies en faveur d'une dyschondrostéose, un âge osseux à 11 ans.

Tous ces éléments semblent en faveur d'un syndrome de Turner mais un premier prélèvement pour analyse cytogénétique aboutit à un échec de culture. Sur un deuxième prélèvement, le caryotype standard sur 100 mitoses revient normal 46, XX.

Le phénotype clinique restant évocateur d'une possible anomalie chromosomique, un caryotype haute-résolution est demandé auprès du service de cytogénétique de Strasbourg. Ce caryotype met en évidence l'existence d'une monosomie X sur une seule mitose parmi les 20 analysées 46, XX [19]/45X [1] mais ne permet pas d'affirmer le diagnostic en raison des difficultés techniques de culture. Un traitement par GH est débuté à la dose indiquée dans le syndrome de Turner malgré l'absence de confirmation cytogénétique.

Un ultime prélèvement est alors réalisé : l'analyse en hybridation in situ avec une sonde de l'X met en évidence une monosomie X sur 12 % des 150 mitoses et 16 % des 300 noyaux observés, affirmant définitivement l'existence d'un syndrome de Turner en mosaïque.

Conclusion – le diagnostic le plus probable devant un ralentissement de la vitesse de croissance associé à un hypogonadisme hypergonadotrope et des anomalies morphologiques chez une jeune fille, reste le syndrome de Turner. Il faut savoir être persévérant dans l'exploration cytogénétique et ne pas différer le traitement par GH dans l'attente du caryotype afin d'optimiser la croissance avant l'induction pubertaire. La surveillance implique un suivi au long cours gynécologique, cardio-vasculaire, thyroïdien, glucido-lipidique, ORL et hépatique.

SFP-P114 – Divers La dysplasie ectodermique anhydrotique

M.S. Bouhabib, S. Keghouche, B. Boudraa, R. Yahia Ouahmed, F. Sellahi, Z. Benhacine, R. Rekima, H. Allas

Ehs Sidi Mabrouk, Constantine, Algérie

La dysplasie ectodermique anhydrotique, reste une maladie exceptionnelle, prédominant chez le garçon, à transmission souvent récessive, ou liée à l'X.

Les manifestations cliniques sont très diverses, et le diagnostic suspecté très fortement cliniquement, est confirmé par l'absence des glandes sudoripares.

La maladie est grave vu la fréquence des complications, son pronostic sans traitement est sombre, cependant l'évolution est favorable sous traitement symptomatique.

Dans ce travail, les auteurs rapportent l'observation commentée de deux frères.

Agés respectivement de 15 et 5 ans, admis dans notre service pour une fièvre inexpliquée avec dysmorphie faciale, les ATCD familiaux sont chargés, le tableau clinique était complet et très évocateur, associant des malformations faciales et des dents, ainsi qu'une sécrétion sébacée absente, confirmant ainsi le diagnostic.

SFP-P115 – Néphrologie Les difficultés de diagnostic et de prise en charge des hyperplasies congénitales des surrénales à propos de 7 observations

M.S. Bouhabib, S. Keghouche, R. Yahia Ouahmed, F. Sellahi, Z. Benhacine, H. Allas, H. Djabri, A. Bellagh

Ehs Sidi Mabrouk, Constantine, Algérie

L'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) est une affection rare, liée à un trouble du fonctionnement des glandes surrénales, pouvant être à l'origine de déshydratation, troubles de la croissance, ambiguïté sexuelle, et de puberté précoce. Le traitement est substitutif à vie, il prévient les complications graves de la maladie.

Matériels et Méthodes – Notre étude a concerné 7 enfants originaires de Constantine, sur une période de 5 ans (2003/2007), présentant un tableau de déshydratation hyponatrémique avec hyperkaliémie, associé à une cassure de la courbe staturo-pondérale

Le bilan biologique et hormonal standard ont été réalisés chez tous nos malades par contre le bilan hormonal spécifique de confirmation et d'affinement diagnostique n'a pu être réalisé (insuffisance du plateau technique)

Résultats – Cette étude a montré que le diagnostic des HCS a été essentiellement clinique, confirmé dans seulement 58 % des cas, le traitement substitutif s'est basé sur les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes, ces derniers ont été instaurés avec beaucoup de retard car non disponibles dans notre pays.

SFP-P116 – Génétique Les syndromes marfanoïdes : quel pronostic vasculaire et orthopédique ?

A. Putoux (1), A. Topa (2), S. Douchin (3), S. Dupuis-Girod (2), D. Gamondes (4), P. Khau Van Kien (5), C. Boileau (6), P.S. Jouk (7), P. Ederly (1), H. Plauchu (2)

(1) Centre de Biologie et de Pathologie Est, Bron, France ; (2) Hôtel-Dieu, Lyon, France ; (3) CHU La Tronche, Grenoble, France ; (4) Hôpital Louis Pradel, Bron, France ; (5) Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France ; (6) CHU Ambroise Paré, Paris, France ; (7) Hôpital A. Michallon, Grenoble, France

Les syndromes marfanoïdes sont des pathologies associant des signes de maladie de Marfan et des signes spécifiques à chacun.

Certains d'entre eux présentent de fortes similitudes, posant la question d'une seule entité d'expressivité variable. De nombreux gènes sont en cause, un grand nombre d'entre eux intervenant entre autre dans la voie du TGFβ (Fibrilline1, TGFβR1, TGFβR2).

Nous avons récemment eu l'occasion de voir dans notre centre 5 enfants atteints de ces syndromes qui semblent pour certains comme le Loey-Dietz largement sous-diagnostiqués.

Il est pourtant essentiel de les reconnaître puisque leur pronostic est beaucoup plus péjoratif que les Marfan purs et nécessite une surveillance et une prise en charge plus agressive. En effet, leur caractéristique est la précocité d'apparition de la dilatation aortique et la possibilité de dilatations dans d'autres territoires, dont la gravité est liée à leur évolution imprévisible.

Nous présenterons les caractéristiques de ces 5 cas qui illustrent bien la diversité phénotypique et des gènes impliqués.

Nous détaillerons également le phénotype associé à 2 de ces syndromes, le Shprintzen-Goldberg et le Loeyes-Dietz afin de les comparer.

Nous présenterons enfin notre projet consistant en une étude prospective épidémiologique et descriptive recensant l'incidence, les critères cliniques, paracliniques, l'évolution, le pronostic vasculaire et les anomalies moléculaires retrouvées par le biais de la constitution d'une cohorte de patients.

Nous avons pour cela élaboré une fiche de consultation destinée aux cliniciens, permettant de lister les critères diagnostiques de ces syndromes et de recenser les éléments propres à chaque patient.

Cette fiche sera adressée à tous les centres pluridisciplinaires de France susceptibles de voir ces enfants afin de collecter les données.

Les données de cette étude aboutiront dans un deuxième temps à l'élaboration d'un protocole de prise en charge concernant ces Marfan syndromiques en insistant sur les investigations paracliniques et sur la conduite à tenir thérapeutique. Ce protocole couvrira les indications chirurgicales de l'aorte et celles concernant les anomalies vertébrales et orthopédiques des extrémités.

SFP-P117 – Néonatalogie

Mesures de vibrations en incubateur néonatal : comparaison de deux ambulances

L. Ghyselen (1), S. Delanaud (2), L. Dégrugilliers (2), P. Tourneux (3), G. Ghostine (3), G. Krim (3), C. Ammirati (4)

(1) Réanimation Pédiatrique Polyvalente-SMUR Pédiatrique (Samu 80) -Périthox (Um Ineris), Amiens, France ; (2) Périthox (Um Ineris), Faculté de Médecine, UPJV, Amiens, France ; (3) Réanimation Pédiatrique Polyvalente- CHU, Amiens, France ; (4) Service d'Accueil des Urgences et Service d'Aide Médicale Urgente (Samu 80) CHU, Amiens, France

Introduction – Le transport néonatal en incubateur est un facteur de stress chez le nouveau-né, en particulier prématuré. Le SMUR pédiatrique régional d'Amiens a enregistré en 2006 près de 600 transports de jour effectués en ambulance. Chez l'adulte, l'exposition aux vibrations peut avoir un impact direct sur la santé, allant de l'inconfort au retentissement pathologique. Le niveau de vibration est fonction de nombreux facteurs tels que l'incubateur, son environnement interne (type de matelas notamment), mais également du véhicule utilisé.

Objectif – Le but de cette étude était de comparer le niveau de vibration, auquel le prématuré est exposé, selon deux types d'ambulance.

Matériel et Méthodes – Les vibrations ont été mesurées sous un mannequin simulant un prématuré, placé sur un matelas en gel visqueux dans un incubateur NITE, Médipréma®. Les vibrations ont été mesurées avec un accéléromètre triaxial. Les ambulances utilisées étaient pour l'une équipée d'une cabine intégrée au châssis (AR2) et pour l'autre d'une cabine posée sur châssis (AR4). Pour standardiser l'étude, les mesures (AR2 = 7, AR4 = 6) ont été réalisées lors d'un trajet extra urbain à vitesse constante (90 km/h) sur une distance de 11,5 Km.

Résultats – L'accélération équivalente pondérée, obtenue avec l'ambulance AR2 (0,49 ± 0,07 m. s⁻²) est significativement inférieure (p < 0,0027) à celle de l'ambulance AR4 (0,76 ± 0,07 m. s⁻²). Les amplitudes vibratoires les plus élevées, constatées pour l'ambulance AR2, ont été mesurées dans les bandes de fréquence 16 Hz et 20 Hz tandis que pour l'AR4 elles sont comprises entre 6,3 Hz et 8 Hz.

Conclusion – Les niveaux de vibrations moyens mesurés sont variables en fonction du véhicule utilisé et peuvent être considérés de « légèrement inconfortable » (AR2) à « assez inconfortable » (AR4) d'après la norme ISO 2631-1.

SFP-P118 – Urgences

Une hernie inguinale étranglée inhabituelle

C. Le Rouzic-Dartoy, L. Aballea, P. Marcorelles, M.J. Lefevre, N. Delaperrière, R. Audollent, I. Germouty, P. De Vries, L. De Parscau

CHU Morvan, Brest, France

Les hernies inguinales sont fréquentes chez les enfants (entre 1 et 13 %). L'étranglement herniaire se manifeste par une tuméfaction inguinale, dure, douloureuse et irréductible et impose un traitement chirurgical en urgence. Sa fréquence est estimée entre 1,5 et 8 %. L'ovaire s'extériorise dans le canal de Nüch chez le nourrisson de sexe féminin et l'intestin grêle chez la petite fille. L'étranglement herniaire est plus exceptionnel que chez le garçon. Cependant la cure chirurgicale reste de mise dans les deux cas.

Les auteurs rapportent l'observation d'une petite fille âgée de 6 ans, admise aux Urgences Pédiatriques pour une tuméfaction inguinale, douloureuse, apparue brutalement quelques heures auparavant. Il existait une masse oblongue s'étendant de l'orifice inguinal superficiel à la grande lèvre gauche, douloureuse à la palpation, irréductible. Le reste de l'examen clinique était normal avec en particulier l'absence de signes cliniques d'occlusion. Les examens complémentaires ont comporté un cliché d'abdomen sans préparation à la recherche d'un niveau hydro aérique pelvien (absent) et une échographie. En effet, la bonne tolérance clinique en dehors des manipulations, était discordante avec le diagnostic d'hernie étranglée. L'examen échographique mettait en évidence une image hypo-échogène, liquidienne, allant de l'orifice inguinal profond à la grande lèvre. Dans le contexte, l'hypothèse d'une hernie inguinale étranglée ne pouvant être formellement éliminée, l'intervention chirurgicale a été réalisée en urgence. Cette dernière a retrouvé un lymphangiome kystique indépendant du canal de Nüch dont l'exérèse chirurgicale a été réalisée en un temps. Le recul est de 1 an. Il n'y a eu aucune récurrence.

Les tuméfactions du canal inguinal sont fréquentes chez l'enfant et dominées par les hernies inguinales. L'examen clinique permet de faire le diagnostic de certitude dans la majorité des cas. Cependant, il existe quelques diagnostics différentiels rares qui peuvent en imposer pour des étranglements herniaires comme dans cette observation.

SFP-P119 – Métabolisme

Un syndrome de Zellweger chez une enfant prématurée

J. Humbert (1), J.-B. Muller (1), J. Baruteau (1), J.-C. Roze (1), C. Vianey-Saban (2), C. Sevin (3), P. Aubourg (3), A. Kuster (1)

(1) CHU, Nantes, France ; (2) Debrousse, Lyon, France ; (3) Saint Vincent de Paul, Paris, France

Le syndrome de Zellweger est un trouble de la biogénèse du peroxydome associant une hypotonie massive et une dysmorphie faciale caractéristique. Nous rapportons le cas d'une enfant née prématurément à 32 SA et 4 jours en raison d'une MAP, avec un poids de naissance de 1200 grammes (-2 DS). Il s'agit du cinquième enfant de parents consanguins, d'origine tunisienne dont le quatrième présentait une dysmorphie à la naissance et est décédé à J2 dans un contexte d'entérocolite. Il existe d'emblée une hypotonie massive, une faible réactivité et une absence de contact ainsi qu'un iris trouble. On note également une dolichocéphalie, un micrognathisme et des fontanelles larges. Des convulsions généralisées apparaissent dès la première semaine de vie. L'EEG retrouve une activité paroxystique et l'IRM cérébrale révèle une hypoplasie vermienne. Le fond d'œil initial est sans anomalie. Le diagnostic de maladie peroxydomale sera porté par une hyperaminoacidémie globale, une élévation de l'acide pipécolique et de l'acide phytanique, ainsi qu'une accumulation des acides gras à très longues chaînes, des acides di- et tri-hydroxy cholestéraniques. Une étude sur fibroblaste est réalisée afin d'étudier l'oxydation des AGTLC et l'activité de la dihydroxy acétone phosphate acyl transférase, pour préciser le diagnostic de maladie peroxydomale. L'évolution a été marquée par l'apparition de lésions maculaires au fond d'œil. L'enfant a

développé des convulsions pharmacorésistantes et est décédé à 45 jours de vie. Ce cas rappelle l'importance de rechercher un trouble de la biogénèse du peroxydome devant un nouveau-né hypotonique avec une dysmorphie faciale. Ces éléments dysmorphiques peuvent être difficiles à apprécier chez un enfant prématuré. Nous rappelons la démarche diagnostic d'un trouble de la biogénèse du peroxydome. L'étude enzymatique sur fibroblaste permet un diagnostic biochimique précis et un éventuel conseil prénatal fiable.

SFP-P120 – Neurologie

Les enfants dyslexiques sont-ils dysexécutifs ?

A. Roy (1), C. Jubert (2), M.C. Dubrey (1), L. Blanvillain (1), M. Bru (1), F. Marchand (1), E. Peuvrel (1), G. Picherot (1), P. Piton (1), G. Rousteau (1), D. Le Gall (2)

(1) Centre Référent du Langage, CHU, Nantes, France ; (2) Laboratoire de Psychologie EA 2646, Université, Angers, France

Objectifs – Dans le domaine des troubles d'apprentissage, la dyslexie constitue un véritable enjeu clinique compte tenu de sa fréquence et de ses répercussions scolaires, psycho-affectives ou bien encore familiales. Parmi les troubles neuropsychologiques fréquemment associés à la dyslexie, des arguments en faveur d'un dysfonctionnement exécutif, bien que controversés, ont été rapportés (Reiter & al., 2005 ; Van der Sluis & al., 2004). Compte tenu du rôle essentiel des fonctions exécutives pour l'adaptation environnementale et notamment scolaire, nous avons cherché à tester l'hypothèse d'un trouble de ces processus.

Sujets/matériel et Méthodes – Les performances de 9 dyslexiques et 16 contrôles d'âge équivalent (10 ans) ont été comparées sur 5 tests exécutifs, à faible composante verbale. Les épreuves évaluaient les principaux processus exécutifs classiquement distingués, à savoir la planification, l'inhibition et la flexibilité mentale. Le potentiel intellectuel (QI) a été pris en compte (analyse de co-variance), afin d'évaluer le caractère spécifique des troubles exécutifs. Enfin, une étude des profils visait à apprécier la diversité ou l'homogénéité des profils cognitifs.

Résultats – Les résultats montrent un déficit dans l'une des tâches d'inhibition ($p < .001$) et de flexibilité mentale ($p < .05$) alors que la planification est préservée. Par ailleurs, un fléchissement du QI est objectivé chez les patients en regard des témoins, qui affecte autant les aspects verbaux ($p < .01$) que non verbaux ($p < .05$), mais qui ne suffit pas à rendre compte des troubles exécutifs. Enfin, différents profils dysexécutifs sont identifiés, indépendamment du QI.

Conclusions – Les données confirment l'hypothèse d'un déficit exécutif dans la dyslexie, spécifique mais possiblement dissocié. Les résultats favorisent par ailleurs l'idée qu'au-delà du fléchissement classique du niveau verbal, le QI non verbal est aussi affaibli, en lien probable avec les difficultés exécutives compte tenu de la proximité de ces deux concepts (Blair, 2006). La spécificité des troubles exécutifs dans la dyslexie justifie un bilan neuropsychologique systématique afin de ne pas méconnaître leur impact délétère pour la scolarité et proposer des stratégies de remédiation adaptées, en parallèle de la prise en charge orthophonique.

SFP-P121 – Pédiatrie générale et sociale

Les acrocéphalo-syndactylies : étude de 4 cas

L. Sfaihi Ben Mansour, H. Aloulou, A. Bourawi, B. Maalej, T. Kammoun, M. Hachicha

Service de Pédiatrie CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Les acrocéphalo-syndactylies sont des affections qui associent des synostoses d'une ou de plusieurs sutures crâniennes et des syndactylies. La forme décrite par Apert (1906) est la plus caractéristique, mais d'autres formes s'en distinguent, les unes fréquentes et les autres plus exceptionnelles.

Objectifs – Le but de notre travail était d'étudier les particularités cliniques et évolutives de ces pathologies chez nos malades.

Matériels et Méthodes – nous avons effectué une étude rétrospective dans le service de pédiatrie du CHU Hédi Chaker de Sfax de tous les cas d'acrocéphalo-syndactylies durant une période de 8 ans entre 2000 et 2007.

Résultats – Nous avons colligé 3 cas de syndrome d'Apert et 1 cas de syndrome de Pfeiffer. Le diagnostic a été fait à la période néonatale dans tous les cas.

Les 3 patients qui avaient un syndrome d'Apert avaient une dysmorphie faciale avec un front allongé et bombé, une racine du nez aplati, un hypertélorisme et une exophtalmie. Un patient avait une fente palatine et un autre avait un sillon médian au niveau du palais avec voûte profonde. Deux patients avaient une syndactylie de tous les doigts et les orteils tandis que le troisième avait une syndactylie des 4 derniers doigts et orteils. Un patient avait un syndrome de Pfeiffer avec un syndrome dysmorphique associant une brachycéphalie, un occiput plat, une asymétrie temporelle, et une hypoplasie centro-faciale avec hypoplasie du maxillaire et un prognatisme relatif, la racine du nez était déprimée. Il avait également une exophtalmie importante et une syndactylie du 3^e-4^e doigts droits et des 2^e – 3^e orteils gauches.

Le scanner cérébral a montré la présence d'une crâniosténose dans tous les cas et un rétrécissement localisé de la partie moyenne des fosses nasales dans 2 cas.

Conclusion – Les acrocéphalo-syndactylies sont des affections rares. Leur gravité réside dans la coexistence de plusieurs malformations avec d'importants préjudices cérébral et esthétique.

SFP-P122 – Pédiatrie générale et sociale

Cholestase fébrile inaugurale d'une maladie de Kawasaki

L. Sfaihi Ben Mansour (1), N. Ben Halima (2), H. Aloulou (1), B. Maalej (1), T. Kammoun (1), A. Mahfoudh (2), M. Hachicha (1)

(1) CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Service de Pédiatrie, Urgence et Réanimation CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – la maladie de Kawasaki, ou syndrome adéno-cutanéomuqueux a été décrite pour la première fois en 1967. Son diagnostic demeure essentiellement clinique devant l'association d'une fièvre prolongée et d'une atteinte cutanéomuqueuse et ganglionnaire. Des formes incomplètes et atypiques de la maladie de Kawasaki ont déjà été rapportées dans la littérature.

Objectif – Rappeler les manifestations atypique de la maladie de Kawasaki, particulièrement la cholestase fébrile.

Matériels et Méthodes – nous rapportons une observation originale d'une maladie de Kawasaki inaugurée par une cholestase fébrile colligée dans le service de pédiatrie du CHU Hédi Chaker de Sfax.

Observation : un garçon âgé de 7 ans est hospitalisé pour ictère fébrile associé à une adénopathie cervicale. Le bilan biologique a montré un syndrome inflammatoire (VS : 120), une cholestase, une cytolyse modérée et des signes d'insuffisance hépatocellulaire. Les prélèvements bactériologiques ainsi que les sérologies virales étaient négatives. L'échographie a montré un hydrocholécyste alithiasique. L'évolution clinique a été marquée par l'apparition à J 20 d'hospitalisation d'une desquamation en lambeau des mains et des pieds ce qui nous a permis de retenir le diagnostic d'une maladie de Kawasaki. L'enfant a été mis sous acide acétylsalicylique à dose antiagrégante avec évolution favorable.

Conclusion – la présence d'un ictère cholestatique fébrile inexpliqué et persistant doit faire évoquer le diagnostic de maladie de Kawasaki.

SFP-P123 – Pneumologie et allergologie

Surveillance ambulatoire des fonctions respiratoires au décours d'une crise d'asthme d'enfants hospitalisés

S. Fisson, M. Lubrano-Lavadera, C. Marguet, L. Couderc

CHU, Rouen, France

Objectif – Le devenir à court terme des crises d'asthme est mal connu. Nous avons donc effectué une surveillance à domicile des paramètres respiratoires de patients au décours d'une hospitalisation pour crise d'asthme.

Patients et Méthode – Etude prospective d’octobre 2006 à mars 2007. 10 enfants ont été inclus. Les mesures ont été effectuées grâce à un spiromètre portatif : Spirote[®], les données spirométriques et les symptômes étaient collectées dans le logiciel Winspiro[®] par liaison téléphonique. La durée de la surveillance à domicile était de 21 jours.

Résultats – La durée de la persistance des symptômes respiratoires était de 6,5 jours. Le VEMS restait inférieur à 90 % de la théorique pendant 5,5 jours. Tous nos patients ont rechutés. Ils se sont divisés en 2 groupes : l’un perçoit de symptômes (6/10) et l’autre non perçoit de symptômes (4/10). Le paramètre, le plus sévèrement touché, était le DEM 25-75 et ceci notamment au cours des rechutes. L’observance a été évaluée à 85 %, cette donnée contraste avec l’aspect ludique de l’appareil qui toujours été apprécié chez nos patients.

Conclusion – Nous avons noté que les symptômes cliniques et fonctionnels durent pendant une semaine après la sortie d’hospitalisation pour crise d’asthme. Nous rapportons également un nombre important de rechutes cliniques et spirométriques. Nous poursuivons toujours l’inclusion de ces patients afin d’étayer au mieux nos résultats.

SFP-P124 – Dermatologie

BCGite disséminée révélant un déficit immunitaire combiné sévère lié à l’X

I. Marchand (1), E. Mahé (2), T. Clerici (3), P. Saiag (2), B. Chevallier (1)

(1) Service de Pédiatrie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, France ; (2) Service de Dermatologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, France ; (3) Service d’Anatomopathologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, France

Introduction – Le vaccin vivant atténué du Bacille de Calmette et Guérin est rarement responsable d’atteintes disséminées. Nous rapportons ici un cas de Syndrome d’Immunodéficience Combinée Sévère lié à l’X révélé par cette atteinte cutanée.

Observation : Un nourrisson de 4 mois était hospitalisé pour une gastro-entérite trainante. Il présentait une altération de l’état général, une fièvre prolongée, une candidose et des nodules violacés associés à une inflammation de la cicatrice du BCG. L’absence de thymus, de lymphocytes T et NK et la présence de lymphocytes B non fonctionnels faisaient suspecter un SCID. Les biopsies des nodules retrouvaient un infiltrat dermique non nécrosant avec un examen au Ziehl très positif et du *Mycobacterium bovis* en culture ; avec une localisation médullaire. Le traitement comportait une quadrithérapie antituberculeuse associée à l’interféron gamma, des immunoglobulines polyvalentes, une antibioprophylaxie par sulfaméthoxazole-thriméthoprime, suivis d’une greffe haplo-identique ; sans rejet 90 jours après.

Le décès précoce du frère de la mère, par septicémie, faisait suspecter un mode de transmission lié à l’X, confirmé par l’analyse génétique.

Discussion – Le BCG peut être responsable d’infections graves chez le sujet immunodéprimé. L’atteinte cutanée est exceptionnelle mais peut être le premier signe révélateur d’un SCID. Parmi eux, celui lié à l’X est le plus fréquent. Il correspond à des mutations variées du gène codant pour la chaîne gamma commune aux récepteurs de plusieurs interleukines. Un conseil génétique est indispensable pour identifier les femmes vectrices et proposer un diagnostic anténatal précoce. La greffe de moelle osseuse constitue le seul traitement actuellement.

SFP-P125 – Cardiologie

Anasarque révélant un syndrome Camptodactylie-Arthropathie-Coxa vara-Péricardite

A. Chantepie (1), F. Paoli (1), R. Bonnefoy (1), G. Bah (2), M. Marchand (3), A. Toutain (4)

(1) Pôle de Pédiatrie, Hôpital Clocheville, Université F. Rabelais, Tours, France ; (2) Département de Pédiatrie, Centre Hospitalier, Le Mans, France ; (3) Service de Chirurgie Cardiaque, Hôpital Trousseau, Université F. Rabelais, Tours, France ; (4) Service de Génétique, Hôpital Bretonneau, Université F. Rabelais, Tours, France

Objectif – Rapporter une observation de pathologie articulaire non inflammatoire exceptionnelle dénommée syndrome CACP : Camptodactylie-Arthropathie-Coxa vara-Péricardite révélée par une constriction péricardique.

Observation : Adolescent de 17 ans originaire de Mayotte atteint depuis l’âge de 12 ans d’épanchements pleuraux, péricardique et péritonéal avec œdèmes généralisés insensibles aux traitements symptomatiques et étiologiques (corticoïdes, antituberculeux, antibiotiques). En métropole, le diagnostic de péricardite constrictive a été effectué grâce au cathétérisme cardiaque et au TDM thoracique (plages de calcifications péricardiques). L’examen montrait une camptodactylie de la plupart des doigts des mains et des pieds, des limitations articulaires des hanches, genoux, coudes et épaules, et des épanchements articulaires des genoux. Un crissement articulaire était perçu à la marche. La radiographie squelettique révélait une coxa vara bilatérale. Des anomalies similaires étaient connues chez un frère et plusieurs cousins du patient. Après péricardectomie antérieure, les signes de compression cardiaque ont disparu et ce bon résultat se maintient avec un recul de 2 ans.

Commentaires : Environ 25 familles avec syndrome CACP ont été décrites. La camptodactylie est un signe précoce, les autres atteintes articulaires se constituent de façon progressive. Il existe une hypercellularité synoviale avec infiltration de macrophages et prolifération de synoviocytes fibroblastiques. La péricardite est observée chez environ 20 % des patients, mais le lien avec l’atteinte articulaire n’est pas clair. Cette maladie est récessive autosomique, due à des mutations du gène proteoglycan de type 4 (PRG4) situé en 1q25-31, entraînant une perte de fonction de la lubrification.

SFP-P126 – Sport et exercice physique

Place de l’activité physique dans la vie quotidienne des adolescents

E. Bodet, S. Willot, F. Labarthe, C. Muraige

Clocheville CHU, Tours, France

Buts du travail – La pratique d’un sport est souvent confondue avec l’activité physique et proposée aux adolescents en surpoids chez qui les activités sédentaires sont maintenant prises en compte. Le but de ce travail est d’évaluer la place de l’activité physique dans la vie des adolescents et les variations de celle-ci en fonction d’une éventuelle pathologie.

Méthodes employées – Il s’agit d’une étude prospective, menée à partir d’un questionnaire remis aux adolescents de 11 à 19 ans, sur une période de 4 mois (de septembre 06 à Janvier 07). Ce questionnaire, anonyme, renseignait sur la raison du passage à l’hôpital et de façon quantitative sur les loisirs, les modes de déplacements quotidiens, les motivations pour une activité physique ou sportive ou les raisons de non pratique ainsi que les habitudes parentales, l’IMC et en cas de grignotage, leur fréquence et rythme.

Résultats – 339 questionnaires sur 344 ont pu être exploités, 53,4 % de filles, moyenne d’âge de la population 13 ans, 15,9 % en surpoids ou obèse. 80,1 % des jeunes interrogés se déplacent principalement en voiture ou bus et 46,1 % pour se rendre au collège ou lycée contre 21,9 % en vélo. 61,6 % sont inscrits en club ou association, 39,2 % font de la compétition. L’activité est un plaisir dans 92,3 % des cas, un choix 87,6 %, destinée à contrôler le poids 41,2 %. 1/3 des parents ont une activité physique régulière. Les loisirs étaient dans les deux sexes dominés par la télévision, l’écoute de la musique, la lecture, les jeux vidéo et Internet. L’absence d’activité physique était expliquée par le manque d’envie 47,1 %, de temps 37,5 mais ces % comme ceux des motivations étaient très différents dans le cas de surpoids (désir de maigrir 72,7 %, temps TV 2,2 h/j contre 1,6 h en cas d’IMC normal). En cas de maladie chronique les jeux de société et le désir de rencontre prenaient une place significative.

Conclusion – Malgré des biais imputable au mode de recrutement des adolescents interrogés cette étude montre que les adolescents consacrent 5 fois plus de temps à des activités sédentaires y compris la lecture

que physiques ; ceci s'accroît chez les jeunes en surpoids. L'implication parentale est un facteur influant sauf en cas de surpoids. Bien sûr la maladie entrave ces réponses y compris par manque de temps.

SFP-P127 – Adolescent

Place de la psychopathologie dans la prise en charge des adolescents obèses

J. Dede, J. Malvy, P. Lenoir, F. Despert, J.-C. Rolland, C. Maurage

Clocheville CHU, Tours, France

Buts : L'obésité de l'enfant est une cible privilégiée de la politique de santé publique. On connaît les risques de faible estime de soi et consécutivement, la prévalence accrue des comorbidités psychiatriques. La précocité de nouvelles prises en charge nous conduit à évaluer les interactions entre la vulnérabilité à cet âge et l'issue du « traitement », en étudiant l'influence des caractéristiques psychopathologiques, notamment de l'estime de soi de la population sur l'évolution de l'IMC.

Méthodes – Il s'agit d'un travail prospectif sur 6 mois, mené chez 30 enfants obèses (degré 1 ou 2) de 8 à 14 ans, primo consultants et traités en ambulatoire pour obésité. Une évaluation par auto, hétéro questionnaires et un entretien conduit par une même pédopsychiatre permettaient initialement d'évaluer l'estime de soi, l'insatisfaction corporelle, les comorbidités psychiatriques et la culpabilité perçue. A 6 mois un nouvel entretien avec la même pédopsychiatre évaluait l'évolution de l'estime de soi et de l'insatisfaction corporelle.

Résultats – Le travail confirme la forte prévalence des troubles psychopathologiques : estime totale de soi altérée 30 %, comorbidités psychiatriques 74 % dont troubles anxieux 33 %, élément dépressif 26 %, hyperphagie boulimique 13 %. Dans cette population, la faible estime totale de soi et le syndrome dépressif initiaux sont prédictifs d'une faible réponse appréciée sur l'IMC. Un certain nombre de biais : petit échantillon, possibilité de ne pas participer, recul limité, ... amènent à nuancer les conclusions mais ce travail confirme l'importance des intrications psychopathologiques de cette pathologie.

Ces données confirment la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire avec une évaluation psychologique initiale et un soutien psychologique personnalisé, des enfants et adolescents obèses en demande de soins.

SFP-P128 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

Intérêt des examens complémentaires dans l'allergie aux protéines du lait de vache

S. Hamar (1), N. Faure (1), H. Wattier (2), C. Maurage (1)

(1) Clocheville CHU, Tours, France ; (2) Laboratoire d'Immunologie du CHU, Tours, France

L'allergie aux protéines de vache (APLV) est une des plus fréquentes des allergies alimentaires avant l'âge d'un an (12 %). Le diagnostic d'APLV ne peut être affirmé que sur l'amendement de la symptomatologie clinique après exclusion et récurrence à la suite d'un test de réintroduction (appelé provocation s'il est fait précocement), réalisé en milieu hospitalier mais très contesté par certains. Les examens complémentaires permettant d'explorer les différents mécanismes de l'immunité impliqués dans l'APLV sont : les Prick Tests, le dosage pondéral des IgE de PLV pour les mécanismes de type I, et le Patch Test pour les types IV. Actuellement ces examens effectués de façon indépendante ne permettent ni d'affirmer le diagnostic, ni de définir le pronostic ou l'acquisition de la tolérance aux PLV.

Le but de notre étude : est d'évaluer si la combinaison des trois tests sus cités, permet d'identifier les patients qui rechuteraient lors de la réintroduction. Ces tests permettraient d'identifier la période d'acquisition de la tolérance.

Méthodes employées – Il s'agit d'une étude prospective. Les patients inclus dans cette étude sont tous les nourrissons et enfants hospitalisés, pour suspicion d'APLV, test de provocation oral ou test de réintroduction des PLV. Les trois tests sont réalisés en parallèle de la réintroduction ou du test de provocation oral.

Résultats – 38 patients, âgés de 2 mois à 13 ans ont été inclus. 34 % (n = 13) ont présenté une symptomatologie lors de la réintroduction. Parmi ceux-ci, 69 % ont eu au moins un des 3 examens positifs, et 61 % ont un dosage + d'IgE sanguines ; 90 % des patients ayant un test + de type I récidivent lors de la réintroduction. Parmi eux (n = 9 soit 23 % des inclus), ont un taux d'IgE sanguines +. Seuls 12,5 % (n = 4) des sujets ne récidivant pas à la réintroduction présentent un dosage + des IgE.

Conclusions – Seule la positivité des IgE semble donc prédictive d'allergie chez les patients ayant présenté une réaction à l'exposition aux PLV. Cette donnée nous permet de proposer un dosage des IgE avant de procéder à la réintroduction orale. En cas de positivité, le test de provocation pourrait être différé. La date de réintroduction pourrait être guidée par la baisse du taux des IgE mais notre étude ne permet pas de l'affirmer.

SFP-P129 – Néonatalogie

Thyroxinémie du grand prématuré et devenir neurodéveloppemental à 5 ans

D. Regnard, E. Renard, L. Guittet, G. Kobilinsky, G. Travert, B. Guillois

CHU, Caen, France

La thyroxinémie libre (T4l) du prématuré est d'autant plus basse que l'âge gestationnel (AG) est plus bas. Si les premières études montraient une corrélation entre les valeurs néonatales de T4 et le devenir neurodéveloppemental, des études plus récentes sont moins catégoriques.

Objectifs – Rechercher, chez les prématurés d'AG < 31 SA, une corrélation entre les valeurs de la T4l en période néonatale et le devenir neurodéveloppemental à 5 ans.

Sujets et Méthodes – dosage de T4l (technique RIA) chez les prématurés d'AG < 31 SA (valeurs à J3, valeurs moyennes entre J4 et J15, entre J16 et J30 et entre J4 et J30) ; âge de la marche obtenu auprès du médecin traitant aux 2 ans de l'enfant ; puis convocation à l'âge de 5 ans pour la passation d'un test de Touwen et du KABC ; comparaison de l'âge de la marche, du Touwen et du KABC selon le quartile de T4l.

Résultats – 176 prématurés, nés entre mars 1998 et décembre 2001, ont été inclus. 7 enfants ont été exclus de l'étude à 2 ans (5 décès et 2 perdus de vue). 121/169 enfants ont été explorés à l'âge de 5 ans (Touwen et KABC). Parmi les 48 enfants restant, 1 est décédé après 2 ans, 31 ont été perdus de vue et 16 enfants ne sont pas venus à la convocation. Le groupe des enfants explorés est similaire au groupe des enfants non explorés pour les principaux facteurs du pronostic neurologique. En analyse univariée, l'âge de la marche est corrélée à la valeur de la T4l entre J4 et J15 (p = 0,04) mais pas aux autres périodes ; le Touwen n'est corrélé à aucune valeur de la T4l, ni le KABC, même s'il est plus bas dans le groupe du premier quartile de T4l entre J4 et J15 (p = 0,08). En analyse multivariée, il n'existe aucune corrélation pour ces 3 données et les valeurs de T4l aux 4 différentes périodes.

Conclusion – contrairement à van Wassenauer, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le Touwen et les valeurs moyennes de T4l de J3 à J30 en univarié ; en revanche comme lui nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre les valeurs moyennes de T4l de J3 à J30 et le développement cognitif. Nos résultats semblent aller à l'encontre de l'intérêt d'une supplémentation en thyroxine des prématurés avec basse T4, mais seule une étude adaptée, basée sur les valeurs néonatales de la T4l, permettrait une conclusion formelle.

SFP-P130 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

Le retard de croissance intra-utérin n'affecte pas la perméabilité intestinale

P. Fañça-Berthon, B. Coupé, P. Parnet, D. Darmaun, C. Michel, C. Hoebler

INRA-Université, Nantes, France

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est un facteur de risque d'entérococolites ulcéro-nécrosantes (ECUN). Or l'ECUN est associée à une augmentation de la perméabilité intestinale. On ignore si le RCIU entraîne par lui-même une altération durable de la perméabilité intestinale. Le seul impact du RCIU démontré à ce jour au niveau intestinal est la présence de perturbations histomorphométriques, prolifératives, enzymatiques et absorbatives de l'épithélium.

Un RCIU a été provoqué chez le raton par une restriction protéique et isocalorique (8 % vs. 20 %) du régime des mères pendant la gestation. Durant la lactation, les mères ont reçu soit un régime contrôle (C), soit un régime restreint (R). Les 3 groupes de ratons issus des mères restreintes ou non au cours des périodes de gestation et lactation (CC, RC, ou RR) ont été sevrés à 21 jours de vie (J21) avec un régime contrôle. A J12, J40 et J100, nous avons mesuré la perméabilité ex vivo (en chambre de Ussing) de l'iléon et du côlon proximal à l'aide de sondes moléculaires de petite (4kDa : FITC-dextran) et de grande taille (44kDa : HRP).

Quel que soit le traitement subi par les ratons en période périnatale, les perméabilités mesurées au niveau iléal et colique diminuaient significativement en période postnatale (médianes pour le groupe CC dans 1- l'iléon : 19,4 à J12 vs. 9,2 µg/cm²/h à J100 pour le FITC-dextran et 11,6 à J12 vs. 4,0 µg/cm²/h à J100 pour la HRP et 2- le côlon proximal : 11,4 à J12 vs. 1,8 µg/cm²/h à J100 pour le FITC-dextran et 5,1 à J12 vs. 0,5 µg/cm²/h à J100 pour la HRP). En revanche, aucun traitement périnatal (CC, RC, RR) n'affectait la perméabilité ex vivo de l'iléon et du côlon proximal, à court (J12) ou long terme (J40 et J100).

Conclusion – La réduction de la perméabilité observée en fonction de l'âge confirme une maturation de la fonction barrière de l'intestin et du côlon au cours du développement postnatal. L'absence d'effet du RCIU sur la perméabilité intestinale et colique observé dans ce modèle, suggère que la 'fragilité' intestinale observée chez les bébés nés avec un RCIU n'est pas due à une altération de perméabilité. L'altération d'autres paramètres de la barrière intestinale (flore, mucus) lors de la programmation fœtale est en cours d'investigation.

SFP-P131 – Néonatalogie

Audit : les jouets et les couveuses en néonatalogie

T. Raginel, M. Bigoin-Dupont, A. Lemarie, M. Fines-Guyon, A. Mouet, M.G. Guillemin

CHU, Caen, France

Situation du sujet : Dans le cadre d'une augmentation des septicémies nosocomiales, parfois létales, dans le service de Néonatalogie du CHU de Caen, il nous a paru nécessaire d'évaluer le rôle des objets non liés aux soins présents dans les couveuses ainsi que les pratiques d'hygiène les concernant.

Méthodes – Nous avons réalisé en Novembre 2007 une étude prospective longitudinale de type audit d'observation sur trois jours consécutifs concernant chaque jour l'intégralité des couveuses du service dans lesquelles était présent un nouveau-né. Pour chaque couveuse, nous avons étudié la présence ou non d'objet (s) sans rapport avec les soins, leurs caractéristiques, les pratiques d'hygiène leur ayant été appliquées, ainsi que la connaissance et l'application des pratiques d'hygiène recommandées, par les soignants et les parents.

Résultats – Sur les 17 couveuses observées, 13 comportaient au moins un objet non lié aux soins au moins un jour de leur observation. Le nombre de « doudous » par couveuse variait de 7 à 1. Sur les 33 objets recensés, 24 (73 %) avaient un score de fluffiness (score évaluant l'aspect duveteux) maximal (4), seuls 10 portaient au moins une recommandation d'entretien du fabricant. En l'absence de protocole de nettoyage/désinfection pour les objets concernés au cours de l'hospitalisation, nous avons observé une diversité des informations données aux parents et des pratiques de nettoyage à domicile (seuls 4 parents avaient effectué un lavage en machine ffl 30°) avant introduction dans la couveuse. Sur les 3 écouvillonnages et les 3 prélèvements de type contact effectués, toutes les cultures sont revenues positives. On a en particulier retrouvé sur deux des peluches prélevées un *Pseudomonas oryzihabitans*. Ces peluches appartenaient à un enfant pour lequel les médecins du service de néonatalogie avait diagnostiqué au cours de la période de l'audit une septicémie avec des hémocultures positives à une souche différente de *Pseudomonas oryzihabitans*.

Conclusion – Notre audit a permis de rappeler le statut de vecteurs et de réservoirs d'agents pathogènes des objets introduits dans les couveuses. Après rétro-information au service, l'équipe médicale a alors prescrit le retrait définitif des objets non liés aux soins de toutes les couveuses du service.

SFP-P132 – Néonatalogie

Hypothyroïdie congénitale et élévation transitoire de la 17 OH progesterone chez un nouveau-né à terme

L.L. Paouri (1), J.-P. Chabrolle (1), B. Picaud (1), D. Laroche (2), H. Bruel (1)

(1) Groupe Hospitalier, Le Havre, France ; (2) A.N.D.P.H.E – CHU, Caen, France

Nous rapportons l'observation d'un nouveau né pour lequel les dépistages néonataux du 3^e jours ont retrouvés une hypothyroïdie et une augmentation de la 17 OH progesterone (17 OHP). C'est le premier enfant d'un couple sans antécédents. Il est juste noté une consommation importante de sel chez sa mère. La grossesse s'est déroulée sans particularité et l'accouchement a eu lieu à 37 S.A. de façon eutocique, en présentation du siège avec Apgar normal. Cette petite fille est eutrophique avec un poids de 2,7 kg. Elle est hospitalisée au 6^e jour en unité kangourou pour perte de poids de 10 % dans un contexte de difficultés de démarrage de l'allaitement maternel, sans ictere. L'examen clinique est normal y compris les organes génitaux externes. Le centre de dépistage de Caen nous communique au 7^e jour (les résultats du dépistage du 3^e jour) une 17 OHP à 150 nmol/l (normale < 60) et une TSH à 289 mUI/l (normale < 20). Elle a déjà repris du poids. Il n'y a pas d'hyponatrémie ni de perte urinaire de sodium. Le dosage plasmatique confirme une hypothyroïdie avec T3 et T4 libre normales. La scintigraphie au technicium 99 ne retrouve pas de thyroïde. Un traitement par L Thyroxine est débuté ainsi qu'une substitution par hydrocortisone et 9 fluorocortisone (associé à une supplémentation en sel). Le bilan endocrinologique à 8 jours retrouve une normalisation de la 17OHP à 40. Seule la L Thyroxine est poursuivie, l'enfant a une très belle courbe de poids au sein. La maman a eu un bilan endocrinologique de base normal (thyroïdien, aldostérone). L'augmentation de la 17OHP transitoire est classique chez l'enfant né très prématurément en particuliers avant 30 S.A. ou lors d'asphyxie périnatale sévère. L'association de ces 2 maladies rares (dépistées systématiquement au 3^e jour) a été estimée chez des auteurs italiens à 0,015 % (J Perinat Med 2005 ; 33 : 246-51). Notre observation n'a pas permis de retrouver de facteurs favorisant cette augmentation de 17OHP. L'association avec hypothyroïdie (par athyréose) nous semble donc fortuite.

SFP-P133 – Néphrologie

Histoire d'un Nail Patella syndrome

C. Pernet, D. Mangin, J. Terzic, C. Dheu, S. Menouer, S. Danner, M. Fischbach

Service de Pédiatrie 1, Strasbourg, France

T. est né à terme normotrophe avec des anomalies articulaires évoquant une arthrogripose.

Le diagnostic de Nail Patella Syndrome a été suspecté par le généticien dans les premiers mois de vie en raison d'une hypoplasie des ongles associée à des troubles rhumatologiques : limitation des amplitudes articulaires sur dysplasie des coudes et genoux. Ce diagnostic a été secondairement confirmé par mutation génique positive : mutation faux sens dans l'homéodomaine W243 C.

Le développement psycho-moteur est émaillé d'importants troubles du comportement.

Lors d'un dépistage systématique dans le cadre du syndrome, on découvre une protéinurie à l'âge de 3 ans qui devient rapidement néphrotique.

De ce fait, on réalise en mars 2003 une ponction biopsie rénale retrouvant un aspect de sclérose mésangiale diffuse caractéristique d'un Nail Patella Syndrome. L'évolution se fait ensuite rapidement vers un syndrome néphrotique mal toléré avec décompensation œdémato-ascitique, anorexie et péritonites en rapport avec des surinfections d'ascite.

Après discussion avec les parents, on décide de réaliser une néphrectomie chimique par indométacine et IEC pour limiter la diurèse et la protéinurie.

Devant l'échec de cette technique, on réalise une néphrectomie chirurgicale bilatérale en janvier 2006 avec mise en dialyse péritonéale (DP).

En février 2006, la DP est remplacée par une hémodialyse sur cathéter central après diminution des risques thrombotiques.

La dialyse est alors quasi quotidienne permettant à T. de bénéficier d'une prise en charge multi-disciplinaire de ces troubles du comportement (pédo-psychiatre, institutrice, psychomotricienne) et d'une bonne reprise staturo-pondérale. Ceci a pu amener T. à l'inscription sur liste d'attente de greffe rénale en décembre 2006.

Une transplantation de rein de donneur décédé est effectuée le 19/07/07. Les suites opératoires sont simples et le traitement immunosuppresseur comprend tacrolimus et azathioprine. Les corticoïdes ont pu être interrompus au bout de 8 semaines.

T. a actuellement 7 ans 2 mois et sa taille est à -1.7 DS pour une taille-cible à la moyenne. Il va bien et a une fonction rénale normale sans protéinurie.

SFP-P134 – Urgences

Quelle induction pour l'intubation de l'enfant myasthénique en préhospitalier

B. Gelée, V. Larzul, F. Dupas, P. Michel

Centre Hospitalier René Dubos, Pontoise, France

Introduction – L'atteinte respiratoire est fréquente au cours de l'évolution de la myasthénie du jeune enfant, l'insuffisance respiratoire aiguë peut compliquer ou révéler la maladie et imposer l'intubation en préhospitalier.

Objectifs – Recherche dans la bibliographie d'un protocole d'induction pour l'intubation préhospitalière ou transposable en préhospitalier d'un enfant myasthénique.

Méthode – Recherche sur Pub Med avec les termes et critères suivants : *Anesthesia* et *Myasthenia* et les limites suivantes : langue anglaise ou française et âge de 2 à 5 ans.

Myasthenia et Intubation, avec les mêmes limites d'âge et de langue.

Myasthenia et Curare avec les mêmes limites de langue et article publié dans les 10 dernières années.

Résultats – Les publications rapportent : des observations isolées d'anesthésie d'enfants myasthéniques ; l'expérience des médecins prenant en charge l'anesthésie des thymectomies dans les centres spécialisés ; la pharmacologie des anesthésiques dans les syndromes de la jonction neuromusculaire.

Les curares ne sont pas contre-indiqués dans la myasthénie. Il existe une résistance à l'action de la succinylcholine par diminution du nombre de récepteurs disponibles imposant des doses plus élevées. Un bloc de phase 2 de type non dépolarisant peut se développer rapidement, allongeant le temps de récupération. Son utilisation est restreinte aux estomacs pleins. Il existe une augmentation significative de la sensibilité aux curares non dépolarisants, réduisant ainsi les besoins de manière non prévisible. Les effets du propofol ne sont pas modifiés dans les syndromes de la jonction. Il est devenu le produit de choix pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie dans le contexte particulier de la myasthénie même si on ne dispose pas d'études contrôlées démontrant son bénéfice.

Conclusion – L'induction préhospitalière pour l'intubation d'un enfant atteint de myasthénie peut faire appel à l'adjonction d'un hypnotique et de la succinylcholine à dose adaptée ou au propofol seul.

SFP-P135 – Métabolisme

Réversibilité d'anomalies de signal à l'IRM après coma hyperammonémique néonatal

A. Küster (1), T. Le François (1), J.-M. Dejode (1), J.-C. Roze (1), V. Valayannopoulos (2), C. Vianey-Saban (3), J. Häberle (4), P. De Lonlay (2)

(1) CHU, Nantes, France ; (2) Necker, Paris, France ; (3) Hôpital Debrousse, Lyon, France ; (4) Universitäts-Kinderklinik, Münster, Allemagne

Le cycle de l'urée permet l'excrétion d'azote issu du métabolisme des acides aminés par la conversion d'ammoniaque en urée dans le foie. Les déficits enzymatiques du cycle de l'urée (incidence cumulée : 1/8.000) se manifestent le plus souvent par une encéphalopathie liée à la toxicité cérébrale de la glutamine au niveau des astrocytes. Le diagnostic précoce d'une hyperammonémie néonatale avec mise en place de traitements épurateurs de l'azote (hémodifiltration, chélateurs) peut permettre la survie de ces enfants. Une difficulté est alors l'évaluation des séquelles de cette décompensation. En dehors des critères de gravité du coma et de l'EEG, l'IRM est mise à contribution. Il n'existe cependant que très peu de documentations neuroradiologiques notamment en période néonatale.

Cas clinique : Nous rapportons ici le cas clinique d'E.-G., née à terme, qui a été admise pour un tableau digestif en réanimation à J2, évoluant rapidement vers un coma. L'ammonémie retrouvée élevée (max. 600 µmol/l) a pu être corrigée en 48 h par hémodifiltration et traitement médicamenteux. L'analyse des acides aminés plasmatiques a permis le diagnostic de déficit en argininosuccinate synthétase (citrullinémie type I), confirmée par l'étude moléculaire. L'IRM à J13 montrait des anomalies en T1 et T2 des noyaux gris centraux avec hypersignal des noyaux lenticulaires prédominant sur les régions pallidales associé à des anomalies de signal bilatérales symétriques corticosouscorticales prédominant en régions insulaires ayant fait évoquer la possibilité d'une nécrose hémorragique. L'imagerie de contrôle réalisée à 6 mois montrait cependant une quasi disparition de ces anomalies de signal. Le développement psychomoteur de l'enfant à l'âge de 1 an est excellent.

Conclusion – Alors que l'aspect des lésions en phase précoce est assez spécifique de l'atteinte neurologique par hyperammonémie, il n'est pas forcément associé à un mauvais pronostic neurologique et peut régresser de façon quasi complète.

SFP-P136 – Cardiologie

Le syndrome du Cimeterre : diagnostic différentiel d'une bronchiolite

C. Deutscher, P. Helms, J. Rebeuh, A. Livolsi, L. Donato, F. Becmeur, M. Fischbach

CHU, Strasbourg, France

Le syndrome du Cimeterre associe un retour veineux pulmonaire anormal partiel droit dans la veine cave inférieure, une hypoplasie du parenchyme et

de l'artère pulmonaires droits, et parfois une séquestration basale droite vascularisée par des artères venant de l'aorte abdominale. L'expression clinique est très variable, allant d'une intolérance dès les premiers jours de vie à une découverte fortuite chez l'adulte ; elle dépend de l'importance de l'hypoplasie pulmonaire et de la fistule artério-veineuse à travers la séquestration.

Nous rapportons le cas d'une enfant de 4 mois hospitalisée pour dyspnée aiguë sifflante en période d'endémie. Le traitement symptomatique d'une bronchiolite est instauré, sans succès, avec persistance de la détresse respiratoire et des difficultés alimentaires. Une première échocardiographie retrouve alors une dilatation des cavités droites et une petite CIA. La radiographie du thorax montre une distension parenchymateuse et un aspect de pneumopathie interstitielle diffuse ainsi qu'une cardiomégalie.

Une seconde échocardiographie met alors en évidence un retour veineux anormal partiel se jetant dans la veine cave inférieure ; le syndrome du Ciméterre est évoqué. L'angioscanner confirme l'existence d'une artère partant de l'aorte abdominale et vascularisant un séquestre pulmonaire inférieur droit avec retour veineux pulmonaire anormal dans la veine cave inférieure. Après échec d'embolisation percutanée, l'artère aberrante irriguant le séquestre est ligaturée en urgence par laparotomie, permettant l'occlusion de la fistule artério-veineuse et la disparition rapide des signes cardio-respiratoires.

Le syndrome du Ciméterre est une pathologie rare, méconnue, dont l'expression clinique est insidieuse et non spécifique. Sa forme la plus sévère avec séquestration pulmonaire conduit rapidement à un tableau d'insuffisance cardiaque à haut débit dont la prise en charge est une urgence thérapeutique.

SFP-P137 – Neurologie

Un nouveau cas de botulisme infantile transmis par le miel

S. Cabasson, F. Villega, J. Guichoux, O. Brissaud

Réanimation Pédiatrique, Bordeaux, France

Objectifs – Nous décrivons un nouveau cas de Botulisme infantile transmis par le miel, affection rare dont le traitement est controversé.

Sujet : Une enfant de 4 mois sans antécédent est hospitalisée en urgence pour apparition d'une hypotonie avec hypovigilance. Des symptômes digestifs préalables à type de constipation, distension abdominale, perte d'appétit sont décrits par les parents. Elle est transférée en réanimation pour aggravation des symptômes avec nécessité d'une assistance ventilatoire. L'examen clinique retrouve une hypotonie majeure avec hyperactivité, et semi-mydrisie faiblement réactive. Les Reflexes ostéo-tendineux restent présents. Il existe une hyponatrémie récurrente inexpliquée. Le bilan métabolique, virologique et toxicologique est négatif. L'IRM et l'électromyogramme sont normaux. Les parents signalent l'administration quotidienne de miel artisanal dans la semaine précédant les symptômes. *Clostridium Botulinum* ainsi que la neurotoxine sont recherchés dans le sérum, les selles, et le pot de miel. Le diagnostic est confirmé par la présence de la toxine B dans les selles. L'évolution clinique est alors progressivement favorable, spontanément.

Résultats principaux : La transmission du botulisme par le miel est bien connue et représente 1/3 des contaminations infantiles. La contamination via des aérosols de poussières contenant le germe est aussi possible. Le pH alcalin du liquide gastrique et une flore digestive immature semblent expliquer l'incidence élevée de l'affection avant l'âge de 12 mois. Le traitement est symptomatique. Les antibiotiques ne sont pas indiqués. Ils pourraient favoriser la prolifération du germe ou augmenter la libération de toxine. Les aminosides sont susceptibles de potentialiser l'effet de la toxine par un bloc neuromusculaire. Un syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH est décrit, à l'origine d'hyponatrémies inexpliquées.

Conclusion – Le diagnostic de botulisme doit être évoqué chez un nourrisson présentant une faiblesse musculaire, une mydrisie peu réactive, et un ptosis. L'EMG montre classiquement un incrément mais il peut être normal. L'incrimination du miel, dans les cas décrits de botulismes infantiles, pose la question de son innocuité chez le petit nourrisson.

SFP-P138 – Néonatalogie

Entérocolite ulcéronécrosante du prématuré et traitement maternel immunosuppresseur

M. Viaud, Y. Huguenin, C. Cenraud-Halçaren, V. Doireau, A. Borocco, J.-J. Choulot, B. Guérin

CH, Pau-Université, France

Introduction – L'entérocolite ulcéronécrosante (ECUN) survenant dans 90 % des cas chez l'enfant prématuré a pour facteurs de risques, une alimentation entérale retardée ou augmentée trop rapidement, une colonisation bactérienne, une lésion de la muqueuse intestinale (ischémie, hypoxie, KTVO). L'inflammation intestinale due à l'augmentation des médiateurs de l'inflammation tels que PAF, TNF α , IL1 et 6, stimulés par des endotoxines bactériennes, participerait à la physiopathologie en lésant la muqueuse.

Cas cliniques : Esteban A. premier jumeau (2 660 g) né à 32 SA (3^e FIV) par césarienne d'une mère de 33 ans, traitée pendant sa grossesse par IMUREL[®] pour une hépatite auto immune. Adaptation initiale parfaite, nutrition entérale et parentérale (KTVO) pendant 36 heures, l'alimentation orale est augmentée progressivement jusqu'à 200 ml/j de lait maternel à J5 de vie, date à laquelle apparaissent vomissements, ballonnement abdominal, altération de l'état général. L'ASP montre une pneumatose associée à une augmentation de la CRP à 61 mg/l. Le diagnostic d'ECUN impose l'arrêt de l'alimentation, une antibiothérapie par CLAVENTIN[®], AMIKLIN[®], une ventilation artificielle. L'enfant décède de perforation digestive et de CIVD après 48 heures de réanimation. Le jumeau se porte bien.

Amélie AC. née par césarienne à 31 SA pour souffrance foetale aiguë sur RCIU d'une mère traitée par PLAQUENIL[®] pour une connectivite mixte. Naissance en état de mort apparente, hypotrophe. Le tableau clinique initial sévère avec CIVD, troubles métaboliques, insuffisance respiratoire, se complique à trois jours de vie d'un ballonnement et de résidus bilieux. L'ASP confirme un pneumopéritoine avec pneumatose. Décès à J8 avec perforation digestive, pneumopéritoine, insuffisance rénale par ischémie mésentérique.

Conclusion – La pathogénie de l'ECUN est encore incomplètement comprise, le dysmicrobisme intestinal, ainsi que l'augmentation du taux des médiateurs de l'inflammation pourraient jouer un rôle. Nous rapportons deux observations d'ECUN chez deux nouveau-nés dont les mères étaient traitées pendant la grossesse par immunosuppresseurs, afin d'évaluer leur influence d'un tel traitement dans la survenue de cette complication digestive.

SFP-P139 – Néonatalogie

Décès néonatal avec hydrops fœtal par immunisation anti-Jra

Y. Huguenin (1), M. Viaud (1), C. Cenraud-Halçaren (1), V. Doireau (1), J. Peyrard (2), J.-J. Choulot (1), B. Guérin (1)

(1) CH, Pau-Université, France ; (2) EFS, Paris, France

Introduction – Le phénotype Jr (a-), très rare dans la population générale, est surtout présent au Japon et dans quelques ethnies caucasiennes. L'alloimmunisation anti Jr (a) induit généralement une maladie hémolytique du nouveau né (MHNN) peu sévère. Seuls quelques cas d'hydrops fœtal par alloimmunisation anti Jra- sont mentionnés dans la littérature.

Cas clinique : Femme d'origine gitane espagnole de 28 ans, 4^e grossesse dont 2 IVG, antécédent de transfusion (10 culots globulaires) après sa 1^{re} grossesse (IVG). A 20 SA, groupe B rh +, D + C + c-E-e + K-, RAI négatifs. A 29 semaines d'aménorrhée (SA), diagnostic échographique de cardiomégalie et d'hépatomégalie, refus d'hospitalisation et patiente perdue de vue jusqu'à 35 semaines. A 35 SA, confirmation de la cardiomégalie et de l'hépatomégalie, RAI positifs avec présence d'un antigène dirigé contre un anticorps de fréquence élevée, de spécificité non établie (refus d'hospitalisation). A 36 SA, accouchement par césarienne en urgence pour troubles du rythme cardiaque fœtal et métrorragies. Nouveau né présentant un Apgar à 1,3,5 à 1,3,5 minutes de vie, avec anasarque. Hémoglobine 6,3 g/dL, Plaquettes 99 g/L, bilirubinémie totale 41 μ mol/L, TP 10 %. Groupe B rh + C + E-c-e-K-, le test de coombs est positif IgG4 +. Transfusion en urgence

de culots globulaires O Rh-. Survenue d'une défaillance multiviscérale progressive avec décès après 30 heures de vie en réanimation. Un anticorps anti Jra de titre 1024 est secondairement mis en évidence dans le sérum de la mère. Les autres étiologies d'hydrops fœtales ont été écartées. Lors d'une grossesse ultérieure bi-choriale et bi-amniotique, une double transfusion in utero a été réalisée chez chacun des fœtus. L'issue de la grossesse a été favorable.

Conclusion – Nous rapportons ici le premier cas publié de décès néonatal par alloimmunisation anti Jra. La nature de cet anticorps et le titre élevé à l'origine de sa pathogénicité sont restés inexplicables. Il convient donc de considérer les grossesses de femmes de phénotype rare Jr (a-) comme à risque de maladie hémolytique néonatale sévère, un suivi rapproché de ces grossesses devant permettre d'envisager dès les premiers signes d'anémie fœtale un programme de transfusion in utero.

SFP-P140 – Diabétologie, endocrinologie Enfant Diabète Aventures ou le voyage de 5 familles d'enfants diabétiques de type 1 dans le désert mauritanien

B. Guérin, V. Doireau

CH, Pau-Université, France

Introduction – Créée à Pau de la volonté de quelques personnes, Enfant Diabète Aventures (EDA) a pour objectif de montrer que le diabète de type 1 (DT1) n'est pas un frein à l'exceptionnel. Après une année et demie de recherche de fonds et de préparation, l'association EDA, réunissant 5 familles, un infirmier, lui-même diabétique et un pédiatre, a pu réaliser un séjour en Mauritanie durant les vacances de février 2007. Les enfants diabétiques, au nombre de 5, ont pu confronter leurs expériences et en vivre d'autres, au contact des conditions parfois difficiles que leur offrait ce séjour dans le désert mauritanien.

Programme : Départ de Pau à 16H, en train pour Paris. Une nuit au quai d'embarquement de Roissy, puis à 6 heures du matin avion pour Atar, zone touristique de l'Adrar. Durant la semaine se succèdent trekking dans le désert de pierre et de sable, liaisons en 4x4 d'Atar à Chinguetti, puis jusqu'au camp des caravaniers, tout cela entrecoupé de haltes touristiques, toujours bienvenue lors des déjeuners dans les palmeraies. Un tel voyage nécessite une certaine logistique, gestion des horaires, des repas (répartition des féculents, hygiène lors de leur réalisation), conservation de l'insuline à l'abri de la chaleur, adaptation des doses en fonction de l'activité, en cas de maladie intercurrente et notamment de gastro-entérite, adaptation du groupe à un planning quotidien selon les horaires du schéma d'insuline le plus contraignant (seringue avec mélange rapide et lente). Apprentissage de l'autonomie pour les plus jeunes, découverte de ses limites pour les ados, enseignement quotidien par l'intermédiaire de sketches jouaient par les participants sur les thèmes : hypo, hyper, pompe à insuline, alimentation. Discussions avec nos guides locaux. Inutile de préciser que la semaine fut riche en émotions, surprises, et émerveillements.

Conclusion – Ce voyage studieux et sportif, les randonnées à pied, le changement de rythme de vie, d'horaire, d'alimentation et de climat, furent plus que formateur pour ces enfants, afin de mieux appréhender les aléas de leur vie future. Ce témoignage a pour objectif de partager une aventure médicale unique à travers les préparatifs indispensables et le quotidien riche en expérience.

SFP-P141 – Pédiatrie générale et sociale Syndrome d'activation macrophagique

L. Sfaïhi Ben Mansour, A. Bouraoui, H. Aloulou, B. Maalej, T. Kammoun, M. Hachicha

CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une complication rare mais sévère de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) en particulier des formes systémiques. Il explique une proportion importante

de la morbidité et de mortalité des AJI. L'objectif de notre travail était de rechercher cette complication chez les malades suivis pour arthrite juvénile idiopathique.

Matériels et Méthodes – Durant une période de 15 ans (1992–2006), nous avons colligé 60 cas d'arthrite juvénile idiopathique. Un SAM est survenu chez 2 patients.

Observations : – Le premier enfant est un garçon âgé de 13 ans qui était suivi pour AJI systémique. Il a été mis initialement sous anti inflammatoire non stéroïdien arrêté après 1 semaine devant l'apparition d'une insuffisance hépatique puis sous corticoïde sans succès d'où sa mise sous salazopyrine. A J 21 de traitement l'enfant a présenté un ictère avec hépato-splénomégalie dans un contexte fébrile. A la biologie ; présence d'une cytolysse hépatique, une hyperlipidémie, une anémie avec insuffisance hépatique. Le diagnostic de SAM a été retenu devant un ensemble d'argument anamnestic, clinique et biologique. – Le deuxième enfant est une fille âgée de 5 ans. Elle était également suivie pour AJI systémique. Elle a été traitée initialement par anti inflammatoire non stéroïdien puis par corticoïdes sans amélioration. Elle a été mise sous Allocryline. A J 21 de traitement l'enfant a présenté des troubles de la conscience, un coma, un ictère et une hépatomégalie. A la biologie elle avait une cytolysse hépatique, une choléstase, une insuffisance hépatique. La ponction de moelle n'a pas été réalisée vu l'évolution rapidement fatale.

Conclusion – Le SAM peut émailler l'évolution des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment l'AJI dans sa forme systémique. Son diagnostic et son traitement doivent être rapides en raison d'un important risque vital.

SFP-P142 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition La dilatation endoscopique œsophagienne (à propos de 18 cas)

M. Hida, M. Lakhdar Idrissi, A. Ibrahim

CHU Hassan II, Fes, Maroc

Introduction – La sténose de l'œsophage est une pathologie rare mais grave chez l'enfant. Dans notre contexte étant donné la fréquence des sténoses peptiques, elle reste indiquée en pré-opératoire à visée essentiellement nutritionnelle.

Matériel et Méthodes – De janvier 2003 à décembre 2007, dix-huit cas de sténose œsophagienne ont été traités par dilatation mécanique après introduction du fil guide et sous contrôle endoscopique. Il s'agit de 17 cas de sténose peptique compliquant un RGO mal traité ou rebelle au traitement usuel et un cas de sténose caustique. Une anesthésie générale à base de Propofol a été réalisée chez 13 malades et 5 patients ont été sédatisés par le Midazolam.

Résultats – L'âge de nos malades varis entre 11 mois et 15 ans. Soixante quatre séances de dilatation ont été effectuées avec une moyenne de 3,5 dilatations par malade. Nous avons utilisé des bougies de Savary de calibre croissant allant du calibre 5 au 13 avec un maximum de 3 par séance. Le contrôle endoscopique post dilatation a permis un passage à travers la zone de la sténose dans la quasi-totalité des cas. Une réévaluation clinique et para-clinique basée sur la radiographie du thorax était systématique pour tous les malades. On a noté un cas de perforation œsophagienne ayant bien évolué par la suite. L'intervention chirurgicale pour mise en place d'un Nissen était pratiquée dans 8 cas (soit 44,5 %). Ces cas opérés ont bénéficié encore de 1 à 6 séances de dilatation post-opératoire. L'évolution a été marquée chez les enfants opérés par la guérison de 7 enfants et un enfant nécessite toujours des séances de dilatation itérative. Trois patients non opérés sont considérés comme guéris dont le cas de sténose caustiques qui a nécessité 12 séances de dilatation et six autres sont programmés pour l'intervention chirurgicale. Un cas a été perdu de vu.

Conclusion – La dilatation est une technique efficace dans les sténoses peptiques de l'enfant permettant la nutrition et la préparation de ces patients souffrant de la dysphagie pour la cure chirurgicale dans de bonnes conditions. Ses complications sont exceptionnelles quand les règles du geste sont respectées.

SFP-P143 – Néonatalogie Histiocytose Langerhansienne néonatale autoregressive

J. Beucher (1), R.P. Dupuy (1), R.C. Ntwari (1), L. Tisseau (2)

(1) CH Yves Le Foll, Saint Brieu, France ; (2) Armor Pathologie, Saint Brieu, France

L'histiocytose Langerhansienne est une maladie rare regroupant diverses entités ayant pour point commun l'aspect histologique des lésions. Chacune de ces formes présente des particularités cliniques et paracliniques variées et surtout un pronostic hétérogène.

Le cas présenté ici est celui d'un nouveau-né de sexe masculin, eutrophique à terme sans antécédent familial, ni obstétrical, présentant une éruption cutanée maculo-papulaire. Différents diagnostics ont été évoqués dont celui d'histiocytose Langerhansienne confirmé par la biopsie cutanée. Des examens complémentaires ont alors été réalisés : radio de squelette, de crâne et de thorax, bilan hépatique, numération formule sanguine. Ce bilan était normal permettant d'évoquer une forme autorégressive d'Hashimoto-Pritzker. Son caractère autorégressif sera confirmé par l'évolution : absence de nouvelle poussée et cicatrisation des précédentes lésions.

L'histiocytose Langerhansienne est définie par la présence de cellules de Langerhans et par la présence d'un marqueur CD1a en immunofluorescence. Cette pathologie peut se manifester sous différents tableaux cliniques. Elle peut se limiter à une éruption cutanée ou devenir systémique, responsable d'une atteinte multiviscérale engageant le pronostic vital. Certaines formes agressives peuvent nécessiter un traitement par chimiothérapie alors que les formes autorégressives ne nécessitent qu'une simple surveillance. Ainsi, devant l'existence d'une éruption cutanée néonatale, la réalisation d'une biopsie cutanée est indispensable afin de poser le diagnostic, de guider les explorations nécessaires et la conduite à tenir. L'enfant devra de toute manière être enregistré dans le registre national de l'histiocytose Langerhansienne.

SFP-P144 – Cardiologie Devenir pré et post-natal des tachycardies fœtales : analyse rétrospective de 41 cas consécutifs

F. Paoli

CHU de Clocheville, Tours, France

Objectif – L'objectif de notre travail est d'analyser le devenir des tachycardies fœtales et de définir les problèmes rencontrés durant la grossesse et après la naissance.

Méthodes – De 1984 à 2006, 41 cas consécutifs de tachycardies fœtales ont été évalués rétrospectivement.

Résultats – L'âge gestationnel moyen lors du diagnostic était de 31,5 semaines. Trente trois fœtus avaient une tachycardie supraventriculaire (TSV), 6 un flutter auriculaire et 2 une tachycardie atriale chaotique. Sept des 41 fœtus étaient en anasarque. Sept fœtus qui étaient en TSV non soutenue ou qui avaient une fréquence cardiaque de moins de 200 bpm n'ont pas reçu de traitement. Une thérapeutique transplacentaire a été donnée à 34 patients. Le traitement en première intention était : digoxine seule (16), digoxine associée à l'amiodarone ou au sotalol (8), amiodarone seul (6), sotalol seul (2), flécaïne seule (1), vérapamil seul (1). Une réduction anténatale de la tachycardie a été obtenue chez 25 des 27 fœtus qui n'étaient pas en anasarque (89 %) et chez 4 des 7 fœtus en anasarque (57 %). Une réduction intermittente a été observée chez 2 fœtus sans anasarque. Un échec thérapeutique a été observé chez 3 patients en anasarque. Deux effets secondaires sont survenus chez les mères en relation avec la toxicité de la digoxine. Le taux de réduction avec la digoxine en monothérapie a été de 65 % (13/20) chez les patients sans anasarque et de 25 % (1/4) chez les patients en anasarque. Sur les 40 nouveaux nés

vivants, 25 ont reçu un traitement anti-arythmique. Six nouveaux nés ont présenté une arythmie supraventriculaire durant la période néonatale.

Conclusion – Le pronostic post natal des tachycardies fœtales est excellent. En l'absence d'anasarque, la digoxine en monothérapie apparaît être sans risque et permet la réduction de la plupart des tachycardies fœtales. Le risque de toxicité maternelle nécessite une surveillance de l'ECG et de la digoxinémie. Après échec de la digoxine, l'association avec l'amiodarone ou le sotalol est efficace. Le traitement des tachycardies fœtales chez les fœtus en anasarque reste difficile et nécessite une étude multicentrique pour déterminer la stratégie optimale.

SFP-P145 – Neurologie Complications inhabituelles de deux méningites à pneumocoque de sérotype 19A

S. Bentaoui, C. Sarret, B. Maisonneuve, E. Robin, F. Rouveyrol, A. Fartura, V. Poirier-Cartron, B. Bœuf, A. Labbé

Hôtel Dieu, Clermont Ferrand, France

Streptococcus pneumoniae est le germe le plus fréquemment impliqué dans les méningites bactériennes communautaires de l'enfant de moins de 2 ans. La mortalité et la morbidité sont élevées, avec des séquelles neuropsychologiques graves. Un vaccin pneumococcique conjugué dirigé contre les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, responsables de la majorité des infections pneumococciques invasives, est disponible en France depuis 2001 et a permis de faire chuter l'incidence des méningites liées à ce germe de 8,3 à 6 cas/100 000 enfants.

Nous rapportons les cas de 2 nourrissons hospitalisés pour une méningite à pneumocoque de sérotype 19A, remarquable par une évolution atypique à moyen terme. Le patient 1, 5 mois, non vacciné, présentait des convulsions fébriles et un choc septique initiaux. Il développait à J4 d'évolution, un état de mal épileptique réfractaire alors que l'infection méningée était contrôlée. Secondairement, apparaissait une atteinte des noyaux gris centraux et de la substance blanche avec une hydrocéphalie tétraventriculaire nécessitant une dérivation. A 6 mois d'évolution, le pronostic neuromoteur et sensoriel restait réservé, l'épilepsie séquellaire était difficilement contrôlable.

Le patient 2, 8 mois, vacciné, présentait des convulsions fébriles et un choc septique inauguraux. Malgré un bon contrôle bactériologique et une corticothérapie, un empyème sous-dural se formait. Secondairement, apparaissait une atteinte diffuse de la substance blanche périventriculaire avec hydrocéphalie tétraventriculaire et élargissement des espaces péricérébraux. Malgré une dérivation, les lésions de la substance blanche s'accroissaient, évoquant une leuco-encéphalite post-infectieuse, sans amélioration secondaire après corticothérapie à forte dose.

La survenue de complications secondaires graves et inhabituelles chez ces 2 enfants pose question concernant le mécanisme physiopathologique. De plus, l'implication du sérotype non vaccinal 19A, souligne la nécessité de poursuivre une vaccino-vigilance afin d'identifier les sérotypes de remplacement émergents, leur profil de résistance aux antibiotiques ainsi que la nature et la gravité des infections induites.

SFP-P146 – Pédiatrie générale et sociale Méga-œsophage de l'enfant : profil clinique et résultats thérapeutiques

S. Alhallak (1), A. Tebaibia (2)

(1) Hôpital de Kouba, Alger, Algérie ; (2) Hôpital de Kouba – Service de Médecine Interne, Alger, Algérie

L'achalasie de l'enfant affection rare. La dilatation pneumatique rarement utilisée en pédiatrie. La rémission à long terme inconnu.

Buts : étudier le profil clinique. Évaluer l'efficacité et la sécurité de la dilatation pneumatique.

Méthodes – en 17 ans (1990–2007), 49 enfants (29 garçons et 20 fillettes, âge moyen : $10,2 \pm 4$; extrêmes : 6 mois – 16 ans) et traités dans notre hôpital. Chaque enfant a bénéficié d'une endoscopie, et transit baryté de l'œsophage et d'une manométrie œsophagienne. Le diagnostic d'achalasie retenu sur des critères manométriques. Les enfants de plus de 5 ans ($n = 41$) traités par dilatation pneumatique à l'aide d'un dilateur de Witzel en ambulatoire, 1 séance/semaine jusqu'à la rémission. pression 100 mm Hg 1ère séance. si non réponse, augmentation de pression d'insufflation (200 mm Hg à la 2^e et 300 mm Hg à la 3^e). L'efficacité jugée sur critères cliniques. patients revus 6 mois après puis 1 fois/an. si récurrence de la dysphagie, d'autres séances de dilatation pratiquées.

Résultats – L'achalasie avec syndrome d'Allgrove 31 cas. syndrome complet 20 cas : triple A syndrome 17 cas et syndrome 4 A 3 cas. L'insuffisance surrénalienne absente 11 cas. syndrome familial 18 cas, atteint de 2 membres de la fratrie 6 familles et 3 membres 2 autres sporadique 13 cas. L'alacrymie constante dès la naissance dans les 31 cas. Les formes familiales, 6 cas Allgrove probable. d'achalasie familiale 1 cas.

105 séances de dilatation pratiquées (moyenne = $2,3 \pm 1$ séances, extrêmes : (1-6). succès obtenu chez 32 cas (76 %), échec 10 restants. 1 perforation (0,001/dilatation et 0,024 par patient). 7 patients avec échecs, cardiomyotomie de Heller. Après une rémission initiale et durant un suivi moyen de 5,3 ans (extrêmes : 1-15 ans). 4 perdus de vue après 1 an 28 (87 %) récurrence de la symptomatologie initiale. dilatations supplémentaires pratiquées (moyenne : $3,3 \pm 2$; extrêmes 1-12) chez 24 patients. rémission obtenue 17 (71 %) d'entre eux. fin de suivi 21/32 cas (66 %) toujours en rémission. œsophage peptique un seul cas.

Conclusion – l'achalasie de l'enfant souvent associée à un syndrome d'Allgrove. Le pronostic lié à l'insuffisance surrénalienne aiguë, systématiquement recherchée. La dilatation pneumatique, technique simple, efficace et sûre. Cependant, des dilatations supplémentaires sont nécessaires pour maintenir la rémission.

SFP-P147 – Cardiologie

Dysfonction ventriculaire gauche chez les enfants après la chirurgie cardiaque

A. Stamati (1), N. Revenco (1), O. Belai (2)

(1) Université d'Etat de Médecine et Pharmacie « Nicolae Testemitanu », Chisinau, République de Moldova ; (2) Centre de Santé de Mère et Enfant, Chisinau, République De Moldova

Objectifs – L'indice Tei (TI) permet d'apprécier la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche. Sur TI ont annoncé aux adultes et les enfants avec les plusieurs maladies cardiaques et que cela influence l'âge. Nous avons défini l'TI chez les enfants asymptomatiques après la chirurgie cardiaque.

Matériels et Méthodes – Successivement l'TI était estimé chez 13 enfants (le Groupe I) ayant une cardiopathie congénitale corrigées : 6 – communication interventriculaires et 7 – canal artériel. Cliniquement tous les enfants n'avaient pas des signes de l'insuffisance cardiaque. Le période postopératoire a été de $1,14 \pm 0,5$ ans. L'TI était mesuré par l'échocardiographie Doppler et est calculé par rapport de sommation des temps isovolumentrique de contraction (ICT) et de relaxation (IRT) et le temps d'éjection (ET). Aussi nous avons analysé d'autres paramètres hémodynamiques : la taille, la fraction d'éjection (FE) et la fraction de raccourcissement (FR) de ventricule gauche, qui étaient calculés par les méthodes standard. La circonstance accompagnant nous faisait des mesures similaires aux 14 enfants sains (le Groupe 2).

Les Résultats – L'âge moyen des 27 enfants a été $5,23 \pm 2,14$ ans et 64 % étaient pour les garçons. Les différences de l'âge et du sexe entre les groupes sont absentes. La valeur moyen de l'TI était plus haute dans le Groupe I en comparaison des enfants sains ($0,38 \pm 0,13$ contre $0,29 \pm 0,02$, $p < 0,05$). En même temps, nous n'observions pas des différences essentielles statistiques d'autres valeurs des paramètres hémodynamique montrent la fonction ventriculaire gauche : $64,62 \pm 1,55$ (Groupe1) contre

$70,71 \pm 1,99$ (Groupe2) pour la FE et $35,55 \pm 0,93$ contre $39,64 \pm 0,78$ pour la FR, respectivement.

Les Conclusions – L'index Tei (TI) est ainsi potentiellement utile et capable d'estimer une dysfonction ventriculaire gauche persistante chez les enfants après une chirurgie cardiaques sans aucune signe clinique d'attend de myocarde.

SFP-P148 – Néphrologie

Présentation atypique d'un syndrome de Lesch-Nyhan chez un garçon de huit ans

B. Le Roux, G. Roussey, E. Allain-Launay, C. Guyot

CHU, Nantes, France

Objectif – Le syndrome de Lesch-Nyhan est une maladie rare, liée à l'X, due à un déficit complet en hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransférase (HGPRT), entraînant une accumulation d'acide urique. Cette accumulation a des conséquences métaboliques et neurologiques sévères, avec en particulier une automutilation invalidante. Un cas atypique de syndrome de Lesch-Nyhan est présenté soulignant la diversité de l'expression phénotypique de cette maladie.

Sujet : Un garçon de huit ans est hospitalisé pour insuffisance rénale aiguë et hématurie macroscopique dans un contexte de vomissements. A l'âge de 4 ans, il a présenté des épisodes d'hématurie isolée avec un bilan rénal normal. Il souffre également de troubles cognitifs modérés, nécessitant un suivi orthophonique et psychomoteur. Sa croissance staturo-pondérale est normale. A l'arrivée, la créatinine est élevée à $285 \mu\text{mol/l}$, sans hypertension artérielle.

Résultats – L'échographie rénale et les dosages d'immunoglobuline A et des fractions C3 et C4 du complément sont normaux. Une biopsie rénale met en évidence une néphropathie tubulo-interstitielle avec dépôts d'acide urique et de rares tophus interstitiels. Il existe une hyperuricémie à $410 \mu\text{mol/l}$ avec une clairance de l'acide urique augmentée. Le dosage de l'activité hypoxanthine phosphoribosyltransférase dans les érythrocytes est indétectable confirmant le diagnostic de syndrome de Lesch-Nyhan. Une mutation sur le gène HGPRT est retrouvée chez l'enfant et sa mère. Le traitement par Zyloric et hyperhydratation est débuté, permettant une récupération partielle de la fonction rénale (créatininémie à $98 \mu\text{mol/l}$)

Conclusion – Le cas que nous présentons est atypique pour deux raisons. Tout d'abord, l'enfant ne présente ni mouvements anormaux, ni signes d'automutilation mais uniquement des difficultés cognitives modérées malgré un déficit complet en HGPRT. Par ailleurs, la découverte de la maladie est rarement faite devant une néphropathie tubulo-interstitielle sans lithiases rénales.

Le syndrome de Lesch-Nyhan peut ainsi avoir des expressions phénotypiques atypiques à la fois sur le plan neurologique, avec absence de mouvements choréo-athétosiques ou automutilation, et sur le plan rénal avec la découverte possible de la maladie devant une insuffisance rénale aiguë sans lithiase.

SFP-P149 – Néonatalogie

Evaluation de l'apport de la CRP dosée en microméthode en réanimation néonatale

M. Okleh, L. Cayemaex, C. Benattar, P. Boileau, O. Romain

Antoine Beclere, Clamart, France

Objectif – La protéine C réactive (CRP) est un marqueur biologique utilisé en néonatalogie pour évaluer une infection bactérienne. Selon la CRP, en association avec d'autres éléments cliniques et biologiques, des décisions thérapeutiques sont prises dans un service de réanimation néonatale. Nous avons souhaité vérifier la fiabilité du dosage de la CRP en microméthode dans une population de nouveau-nés à terme et prématurés hospitalisés en réanimation néonatale.

Matériel et Méthodes – La CRP a été dosée en double lors d'un prélèvement sanguin par macrométhode (CRP macro) sur 300 µl (technique BN II) et par microméthode (CRP micro) sur 5 µl (NycoCard CRP single test). Les indications de dosage de la CRP étaient les suivants : bilan à H24 de vie (n = 16), bilan de surveillance de KTC (n = 4), suspicion d'infection nosocomiale (n = 22), et contrôle de CRP élevée (n = 12). La valeur de CRP micro a été corrigée selon la valeur de l'hématocrite lors du prélèvement. Nous avons inclus 54 nouveau-nés, 37 de terme de naissance ff32 SA, 14 ff37 SA, et 3 nouveau-nés à terme.

Résultats – Chez 33 nouveau-nés, la CRP micro était inférieure 8 mg/l. 31 d'entre eux avaient une CRP mesurée par le laboratoire inférieure à 10 mg/l, les 2 autres nouveau-nés avaient des CRP de 15 et 17 mg/l. Chez 21 nouveau-nés, la CRP micro était supérieure ou égale à 8 mg/l. Pour 18 d'entre eux, la CRP macro était supérieure ou égale à 10 mg/l et 15 avaient une valeur de CRP supérieure ou égale à 20 mg/l. Pour une CRP macro considérée comme positive au seuil de 10 mg/l, la sensibilité de la CRP micro est de 90 %, la spécificité de 91 %, la valeur prédictive positive (VPP) de 86 %, et la valeur prédictive négative (VPN) de 94 %. En revanche, si l'on considère un seuil de positivité de la CRP macro de 20 mg/l, la sensibilité est de 100 %, la spécificité de 85 %, la VPP de 71 %, et la VPN de 100 %.

Conclusion – Notre étude montre une excellente sensibilité et VPN du dosage de la CRP micro, respectivement, de 90 et 94 % pour un seuil de CRP de 10 mg/l et de 100 % pour un seuil de 20 mg/l. Ceci confirme l'intérêt de la CRP micro chez des nouveau-nés prématurés dans un souci constant de « l'épargne sanguine ». L'intérêt de ce dosage reste néanmoins à évaluer dans le dépistage des infections nosocomiales en réanimation néonatale.

SFP-P150 – Pathologie infectieuse Présentations tumorales de la maladie des griffes du chat

S. Proust, E. De Carli, D. Weil, D. Loisel, M.C. Rousselet, X. Rialland, P. Rachieru, J.-L. Ginies, I. Pellier

CHU, Angers, France

La maladie des griffes du chat est une cause fréquente de lymphadénopathie locorégionale bénigne de l'enfant et de l'adulte jeune. Elle est liée à un bacille Gram négatif, *Bartonella henselae*, transmis par griffure ou morsure de chat. La période d'incubation après inoculation varie de 12 à 62 jours. Dans environ 10 % des cas, la maladie se présente sous une forme atypique dont une d'aspect tumoral. Nous rapportons trois observations d'enfants se présentant initialement de cette manière.

Cas N° 1 : Un garçon de 14 ans se présente avec une tuméfaction de l'avant bras associée à des adénopathies axillaires. Devant l'hypothèse d'une tumeur maligne, il bénéficie d'un PET-TDM montrant 3 lésions hyperfixantes de la face interne du bras. L'examen histologique d'une adénopathie conclut à une lymphadénite granulomateuse nécrosante (coloration de whartin starry négative). L'amélioration clinique est obtenue sous traitement par amoxicilline, acide clavulanique et macrolides.

Cas N° 2 : Une fillette de 7 ans est hospitalisée pour une fièvre évoluant depuis 15 jours avec des adénopathies multiples et une hépatomégalie multinodulaire (confirmée au TDM). La fièvre puis les nodules disparaissent grâce à une antibiothérapie prolongée (macrolides).

Cas N° 3 : Un enfant de 8 ans est hospitalisé pour des douleurs abdominales fébriles depuis 15 jours. Le TDM abdominal retrouve des lésions nodulaires diffuses hépatiques et spléniques. Les symptômes cliniques et radiologiques régressent sous sulfaméthoxazole/triméthoprime. Chez ces 3 enfants, le diagnostic de maladie des griffes du chat sera confirmé par une sérologie *Bartonella henselae* positive.

Les cas cliniques rapportés ici décrivent des formes atypiques de maladie des griffes du chat, mimant une pathologie tumorale. L'interrogatoire et les sérologies systématiques ont permis de poser rapidement le diagnostic. Devant une masse des parties molles ou une hépatosplénomégalie nodulaire, il paraît en effet légitime de rechercher un contact avec un chat afin d'orienter les investigations vers une maladie des griffes du chat. Il

n'existe actuellement pas de consensus concernant le traitement de cette maladie même si une antibiothérapie est en général débutée dans les formes atypiques ou systémiques.

SFP-P151 – Néonatalogie Devenir des dysplasies rénales multikystiques dépistées en période périnatale : à propos de 12 observations

H. Soua

Hôpital Tahar Sfar, Mahdia, Tunisie

Objectifs – Etudier la prise en charge postnatale et les aspects évolutifs à moyen et à long terme des dysplasies rénales multikystiques de dépistage périnatal.

Matériels et Méthode – Etude prospective concernant 11 cas de DRMK unilatérales dépistées par échographie anténatale et 1 cas par échographie rénale à J20 devant un syndrome malformatif et suivis en consultation de pédiatrie de Mahdia ; sur une période de 12 ans de 1995 à 2006 ; en collaboration avec le service de chirurgie pédiatrique de Monastir. La recherche d'une uropathie malformative associée controlatérale est systématique. Le contrôle échographique rénal est assuré tous les 6 mois.

Résultats – Il s'agit de 8 garçons et 4 filles, nés tous à terme, eutrophiés dans 75 % de cas. Les explorations radiologiques post natales ont conclu à une uropathie malformative controlatérale associée dans 66,7 % de cas : 6 Reflux vésico-urétéral dont 5 de haut grade, une bifidité urétéropyélocalicelle, un syndrome jonction PC non obstructif. Le suivi échographique a montré une involution complète spontanée de rein atteint dans 4 cas à un âge moyen de 3 ans 4 mois. Une néphrectomie a été pratiquée dans un cas à l'âge de 3 ans 7 mois, devant l'augmentation de la taille de rein multikystique. Une néphrectomie de rein dysplasique était associée au geste anti-reflux pour RVU de haut grade dans 2 cas, à un âge moyen de 13 mois. La stabilisation de la DRMK sans autres manifestations pathologiques a été notée pour les autres cas. L'infection urinaire a été signalée dans 5 cas ayant tous une uropathie malformative associée : 4 RVU et une anomalie de la jonction PC. Avec un recul moyen de 5 ans aucune complication n'a été relevée : HTA, ou dégénérescence. La fonction rénale est altérée chez un seul enfant âgé de 2 ans 10 mois qui a eu un cohen à l'âge de 8 mois pour un RVU grade V controlatéral. Un enfant est décédé à l'âge de 3 ans à domicile suite à un choc septique.

Conclusion – Le traitement conservateur de la DRMK est préconisé. La recherche d'une uropathie malformative controlatérale et sa prise en charge précoce conditionnent le pronostic.

SFP-P152 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Prise en charge ambulatoire de la gastro-entérite aiguë du nourrisson en Loire Atlantique

E. Lechat (1), A. Jobert-Giraud (1), A. Chaslerie (2)

(1) CH Saint Nazaire, Saint Nazaire, France ; (2) Caisse Primaire Assurance Maladie, Saint Nazaire, France

La GEA concerne chaque année en France 200 à 300 000 nourrissons, entraînant plusieurs milliers d'hospitalisations et une cinquantaine de décès par an, par déshydratation aiguë. Le traitement est simple : l'administration à l'enfant d'un soluté de réhydratation orale. La place des médicaments doit être limitée et la réalimentation doit avoir lieu au maximum après 4 à 6 heures de réhydratation exclusive.

Objectifs – évaluer la prise en charge ambulatoire d'un nourrisson présentant une GEA, sans signes de gravité, en Loire Atlantique.

Méthode – enquête téléphonique sur 4 mois, auprès de 65 médecins généralistes de la circonscription nazairienne, à partir d'un questionnaire établi autour du cas clinique d'un enfant de 9 mois, présentant une GEA.

– enquête des prescriptions réelles des médecins généralistes devant une symptomatologie supposée de GEA, sur un an (01/06/05-01/06/06), à partir de la base de données du Régime Général de l'Assurance Maladie des Pays de la Loire.

Résultats – 79,6 % des médecins interrogés prescrivent un SRO seul (16,3 %), ou associé à un (d) autre (s) traitement (s). Ils sont seulement 53 % à le prescrire systématiquement d'une manière générale devant une diarrhée chez un nourrisson. 83,7 % prescrivent un traitement médicamenteux autre qu'un SRO avec les antisécrétoires en première ligne (42,9 %), suivis des antiémétiques (34,7 %). L'arrêt du lait et des laitages est importante (59 %) de même que la prescription de laits de régime (45 %). Seulement 4,1 % des médecins interrogés appliquent les recommandations officielles préconisées dans ce cas.

– concernant l'enquête des prescriptions recueillies par l'Assurance Maladie, 34,6 % d'entre elles comportaient un SRO parmi lesquelles, 27,5 % un SRO seul, soit 72,5 % de prescriptions médicamenteuses autres, avec 37 % d'antiémétiques suivis des antisécrétoires (17,9 %).

Conclusion – La formation des médecins doit être améliorée ainsi que l'information aux parents. Trop de médicaments sont prescrits et les SRO ne le sont pas assez de manière systématique. Les recommandations nutritionnelles ne sont pas toujours appliquées. En matière de prévention, le vaccin anti-rotavirus a montré une efficacité contre les GEA sévères et les hospitalisations, encore faut-il qu'il soit remboursé et que soit définie une politique de vaccination.

SFP-P153 – Pédiatrie générale et sociale Maladies infantiles prioritaires et principaux indicateurs de survie de l'enfant dans une région du Sénégal

S. Diouf (1), I. Wone (1), I. Diagne (1), A. Diallo (2), M. Diagne (2), M. Sarr (1)

(1) Institut Pédiatrie Sociale, Dakar, Senegal ; (2) PSSC USAID, Dakar, Senegal

Cette enquête avait pour but d'étudier les maladies infantiles prédominantes, les attitudes et pratiques concernant la santé de 634 enfants âgés de 0 à 23 mois ainsi que la couverture vaccinale. un sondage à deux degrés auprès de 30 grappes a été réalisée en février 2007 à Thiès qui est une des 11 régions du Sénégal. Le questionnaire a été administré aux femmes d'âge compris entre 15 et 49 ans, mères ou gardiennes d'enfants. Ces enfants sont nés à domicile dans 14 % des cas, l'accouchement étant réalisé encore par des matrones (23 % des cas).

Les nouveau-nés qui constituent 5 % des enfants âgés de moins de 24 mois, présentent dans 7,1 % des cas une asphyxie à la naissance. Les recommandations récentes de l'OMS que sont le lavage du nouveau-né au-delà de la 6^e heure de vie, et le cordon maintenu sec et propre jusqu'à cicatrisation ne sont observés que dans des proportions respectives de 21 % et 46 %. Sur les 15 derniers jours précédant l'enquête, les maladies infantiles prioritaires dont le paludisme (34 %), les infections respiratoires aiguës (45 %) et la diarrhée (32 %) sont très fréquentes dans la région.

Des activités de prévention reconnues aujourd'hui comme ayant un impact certain sur la survie de l'enfant telles que : la supplémentation en vitamine A (72 %), la couverture vaccinale complète (52,7 %), l'utilisation de la thérapie de réhydratation par voie orale (32 %) et le déparasitage systématique (62 %), malgré de notables progrès n'ont pas encore atteint leurs objectifs. Le taux d'allaitement maternel exclusif est moyen estimé à 52 % et 17 % des enfants âgés de 7 à 12 mois ne reçoivent pas d'aliments de compléments ce qui contribue grandement à la malnutrition.

Au total dans cette région, les maladies Infantiles prioritaires sont fréquentes et les indicateurs clés pour la survie de l'enfant sont à des taux moyens expliquant grandement la forte mortalité infanto juvénile.

SFP-P154 – Néonatalogie Infection et prématurité dans un service de réanimation néonatale niveau III en Roumanie

M. Stamatini (1), L. Paduraru (1), A. Bivoleanu (1), M. Alboi (1), A.G. Dimitriu (2)

(1) Département de Néonatalogie, Université de Médecine, Iasi, Roumanie ;

(2) 1^{ere} Clinique de Pédiatrie, Université De Médecine, Iasi, Roumanie

La prématurité représente une catégorie à haut niveau de risque pour les infections souvent sévères, le sépsis néonatal mis en évidence chez 4 % des prématurés étant associé avec le décès dans 12-15 % cas, le pourcentage pouvant augmenter jusqu'à 50 % si le traitement est tardé.

Objectif – l'étude de la corrélation entre la prématurité et les infections néonatales. **Matériel et Méthode** – étude prospective des infections mis en évidence dans la période janvier 2004 – août 2007 sur un lot 134 prématurés hospitalisés dans le Service des Réanimation Néonatale de la Maternité Cuza Voda Iasi Roumanie et qui ont présenté des infections materno-foetale, nosocomiales ou simple colonisation.

Résultats – l'incidence de l'infection dans le service a été 4 % entre lesquelles : infections materno-foetales 12,7 %, infections nosocomiales 32 % et 55,3 % colonisations asymptomatiques. Par rapport au poids de naissance l'incidence a été comparable 38 % pour une poids de 1000-1499 g et 37 % pour une poids de 1500-2499 g. 68 % cas ont été associés à la rupture prématuré de membranes et 65 % cas ont été sans antécédents d'infection maternelle.

Bilan de laboratoire : 10,5 % hémocultures positives, CRP et fibrinogène sans forte corrélation avec le sépsis néonatal, 24 % cas avec thrombopénie et 17,2 % avec hyperglycémie. Au niveau de la peau on retrouve surtout des germes gramme positifs (17,1 %), par contre dans l'aspirat gastrique 56,7 % germes gramme négatifs. La plus part de cas ont bénéficiés d'antibiothérapie en double association, durée 7-14 jours.

Conclusions – Dans notre service l'incidence de l'infection néonatale chez les prématurés a été 4 %, le plus part (55,3 %) avec simple colonisation asymptomatique. Les markers biologiques représentent un indicateur utile mais pas toujours fidèle et la colonisation a été prédominant gramme négatives. La mortalité a été 6,7 % dans notre étude, mais les prématurés ont développé également d'autre pathologie associé à l'infection.

SFP-P155 – Néphrologie Les modifications échocardiographiques induites par la séance d'hémodialyse chez les enfants avec insuffisance rénale chronique

G. Hiastru, A.G. Dimitriu, O. Brumariu, M. Munteanu

Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie

Le but de l'étude a été de mettre en évidence des modifications échocardiographiques qui peuvent survenir chez les enfants avec insuffisance rénale chronique (IRC) hémodialysés.

Méthodes – Une étude prospective sur 6 enfants avec IRC, âgés de 11-18 ans, traité par l'hémodialyse chronique. L'examen échocardiographique a été effectué à une heure avant et après la séance d'hémodialyse et ils ont été mesuré les dimensions des cavités et l'épaisseur des parois du ventricule gauche (VG), aussi bien que les paramètres de fonction systolique et diastolique.

Résultats – L'écho effectué après la séance de hémodialyse a montré une légère diminution du diamètre systolique de 40 ± 25 mm dans 4/6 cas, et du diamètre diastolique de 29 ± 21 mm, dans 5/6 cas, respectivement. On a obtenu une augmentation de la fraction d'éjection après la dialyse, de $58,2 \pm 9,46$ % à $60,82 \pm 9,81$ % et de la fraction de raccourcissement de $30,29 \pm 9,13$ % à $38,6 \pm 11,69$ %. L'hypertrophie concentrique des parois ventriculaires a été mise en évidence dans 4/6 cas et la hypertrophie septale dans 2/6 cas, sans constater une modification significative de parois ou du septum interventriculaire après la séance de hémodialyse.

En ce qui concerne la fonction diastolique, on a constaté la présence du trouble de relaxation du VG ($E/A < 1$) dans 2 cas et l'aspect restrictif ($E/A > 2$) dans 2 cas, persistantes après la dialyse. Le TRIV (temps de relaxation iso volumétrique) qui était augmenté avant la dialyse dans 3/6 cas a maintenu le même aspect et après la dialyse dans 4/6 cas, mais avec une petite réduction de $108 \text{ ms} \pm 29 \text{ ms}$ à $107 \pm 8 \text{ ms}$.

Conclusions – La séance d'hémodialyse peut déterminer une amélioration des paramètres de fonction systolique et diastolique du VG, ainsi que la surveillance écho cardiographique est une des principales méthodes utilisées pour apprécier l'efficacité sur la hémodynamique de l'hémodialyse chez les enfants en IRC.

SFP-P156 – Néphrologie

L'utilité de l'échocardiographie chez les enfants avec insuffisance rénale chronique

G. Hiastru, A.G. Dimitriu, M. Munteanu, O. Brumariu

Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie

L'objet de l'étude a été l'évaluation échocardiographique périodique des enfants avec insuffisance rénale chronique (IRC), pour mettre en évidence les modifications cardiaques précoces, survenues dans l'évolution de cette maladie.

Méthodes – On a effectué une étude prospective sur 17 enfants, âges de 11-18 ans, avec IRC, de III-Ilème ou IV-Ilème stades ; 13 d'eux sont traités par hémodialyse chronique. Tous les enfants ont bénéficié d'une échocardiographie à 6 mois intervalle, au moins.

Résultats – Les principales modifications échocardiographiques observées chez les enfants dialysés ont été la hypertrophie concentrique du ventricule gauche (7 cas), la hypertrophie septale (3 cas), la hypertrophie excentrique (2 cas), des épanchements péricardiques sévères avec de la tamponnade cardiaque (2 cas), la fuite mitrale (3 cas), ou tricuspidiennne (4 cas), la perturbation de la fonction diastolique avec troubles de relaxation ($E/A < 1$, l'augmentation du temps de la relaxation iso volumétrique (TRIV) et du temps de décélération de l'onde E (TDE) (6 cas) ou aspect restrictif ($E/A > 2,5$) dans 2 cas. Ces modifications ont été constatées surtout chez les enfants avec l'IRC et de l'hypertension artérielle (10 cas). Parmi les 3 enfants du IIIème stade d'IRC, un seul présentait une hypertrophie concentrique sévère, non-obstructive, dans l'absence de l'hypertension artérielle, et les autres 2 avaient des aspects écho normales. Dans tous les cas, la fonction systolique a été préservée.

Conclusions – Les modifications cardiaque surviennent très précocement et avec une grande incidence chez les enfants avec de l'IRC, étant un facteur supplémentaire et indépendant de risque cardiovasculaire pour ces malades. L'examen échocardiographique constitue le principal moyen de diagnostic et de surveillance des modifications cardiaques induites par l'IRC, même dans les cas asymptomatiques et il doit être effectué immédiatement après l'établissement du diagnostic de l'IRC.

SFP-P157 – Néonatalogie

Suivi ambulatoire du prématuré au cours la première année de vie

A.M. Folquet Amorissani (1), E. Dainguy (2), C. Kouakou (2), B. Traore (2), Y. Houenou Agbo (2), J. Kouame Konan (2)

(1) CHU de Cocody Abidjan Rci, Abidjan, Cote D'ivoire ; (2) CHU Cocody, Abidjan, Cote D'ivoire

La prématurité reste dans nos pays en voie de développement un problème d'actualité. La carence en ressources humaines et le faible niveau du plateau technique expose le prématuré à un risque élevé de morbidité et de mortalité en période néonatale. Ceux qui survivent ont besoin d'un suivi rapproché après leur sortie d'hospitalisation.

Objectif – Apprécier les difficultés du suivi du prématuré en ambulatoire

Méthode – Il s'agissait d'une étude longitudinale prospective à visée descriptive qui s'est déroulée de janvier 2004 à décembre 2005 en consultation du service de pédiatrie du CHU de Cocody. Notre population d'étude était composée de 100 nouveau-nés prématurés sélectionnés de façon aléatoire.

Résultats – L'âge moyen des mères était de 28 ans. Les nouveau-nés prématurés avaient en moyenne 31,7 semaines d'âge gestationnel. Le sex-ratio était de 0,96. Le poids de naissance variait entre 900 g et 2550 g. Les principales causes de prématurité étaient : les grossesses multiples (18,0 %), le paludisme (15,0 %), la rupture prématurée des membranes (12,0 %) et la pré éclampsie (10,0 %). Les prématurés étaient hospitalisés dans 47,0 % des cas pour un problème d'élevage. Seul 25 enfants ont été effectivement suivis pendant 12 mois avec un poids moyen de 9112 g. Le suivi avait été interrompu avant 3 mois d'âge post natal dans 31,0 % des cas et avant 3 mois d'âge réel dans 52,0 % des cas. Les mères avaient préféré l'allaitement dans 48 % des cas mais les courbes du développement staturo pondérable étaient superposables quelque soit le type d'alimentation.

La pathologie au cours du suivi était dominée par les troubles digestifs, les infections respiratoires aiguës, et l'anémie. Seuls 40 % des prématurés ont pu avoir une numération formule sanguine de contrôle. Un tiers des prématurés (30,0 %) avait été ré hospitalisés pour anémie (10,0 %) et IRA (10,0 %). Nous avons enregistré 3 décès.

Conclusion – Le suivi du prématuré de retour à domicile reste difficile dans notre contexte de vie. Les mères doivent être sensibilisées sur les conséquences de la prématurité et l'importance de leur suivi. Ce suivi doit être l'affaire de tous, aussi bien des parents mais également du personnel et du gouvernement.

SFP-P158 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

Diffusion membranaire et volume capillaire pulmonaire dans la maladie de Crohn

G. Masse (1), M.L. Choukroun (2), M. Fayon (2), L. Rebouissoux (2), S. Bui (2), H. Clouzeau (2), T. Lamireau (2)

(1) Centre Hospitalier, Saintes, France ; (2) CHU, Bordeaux, France

Objectifs – Les manifestations cliniques respiratoires et les perturbations des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) classiques sont rares dans la maladie de Crohn. Le but de ce travail est d'étudier la capacité de transfert du monoxyde de carbone (TLCO) et ses différentes composantes (DmCO : capacité de diffusion membranaire et Vc : volume capillaire pulmonaire) chez des enfants atteints de maladie de Crohn.

Matériel et Méthodes – Des EFR ont été effectuées chez 6 patients atteints de maladie de Crohn. Les volumes pulmonaires (capacité vitale : CV, capacité résiduelle fonctionnelle : CRF, volume résiduel : VR, capacité pulmonaire totale : CPT) ont été mesurés par pléthysmographie corporelle totale (Sensor Medics 6200). La TLCO et ses composantes, DmCO et Vc, ont été mesurées par la méthode de transfert simultané du monoxyde d'azote et du monoxyde de carbone. Après correction en fonction de la concentration en hémoglobine, elles sont exprimées en % ds valeurs normales, et comparées au score d'activité de la maladie digestive (PCDAI).

Résultats – Les enfants, 6 garçons, étaient âgés en médiane de 14 ans (13 – 15 ans). Les mesures ont été réalisées au moment du diagnostic chez 2 enfants, et après une durée d'évolution médiane de 22 mois (8 – 42 mois) chez les autres qui recevaient un traitement par azathioprine (4/4), corticoïdes (3/4), nutrition parentérale (1/4). Tous les enfants sauf un étaient en poussée de leur maladie avec un score d'activité (PCDAI) médian de 35 (10 – 50). Un enfant présentait une dyspnée d'effort avec une radiographie thoracique normale au moment du diagnostic, et les 5 autres n'avaient pas de symptômes respiratoires. Les gaz du sang et les EFR classiques étaient normaux chez tous les enfants. La TLCO était abaissée ($< 80\%$) chez 1/6 patient (médiane : 92 %, 79 – 117 %), la Dm chez 2/6 patients (médiane : 93 %, 69 – 103 %), et le Vc chez tous les malades

(médiane : 46 %, 42 – 74 %). La valeur de Vc était inversement corrélée au score PCDAL.

Conclusion – Ces résultats préliminaires suggèrent qu'il existe une réduction du volume capillaire pulmonaire chez les enfants atteints de maladie de Crohn. Une étude sur une plus grande population est souhaitable pour en préciser la fréquence et l'implication clinique.

SFP-P159 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition

Résultats de la chirurgie transanale dans la maladie de Hirschsprung

M. Engländer, F. Lavrand, L. Rebouissoux, H. Clouzeau, B. Le Bail, T. Lamireau

CHU, Bordeaux, France

Objectifs – Durant la dernière décennie, une technique par voie transanale s'est développée pour le traitement des formes rectales et sigmoïdiennes distales qui représentent 75 % des maladies de Hirschsprung. Le but de ce travail est d'évaluer les résultats immédiats et à moyen terme.

Matériel et Méthodes – Les dossiers des enfants présentant une maladie de Hirschsprung, confirmée par l'absence de cellules ganglionnaires sur les biopsies rectales profondes, et opérés par voie transanale entre 2000 et 2006 ont été analysés. La technique opératoire consiste à dilater le canal anal puis éverser et exterioriser le colon à travers l'anus, résecter la zone aganglionnaire, la zone de transition et la zone dilatée immédiatement sus-jacente, et anastomoser le colon sain et la ligne pectinée. Les caractéristiques des enfants, le devenir à court et moyen terme ont été analysés.

Résultats – Quinze enfants, 13 G et 2 F, ont été opérés à un âge médian de 4 mois (2 à 84 mois). La longueur médiane du segment réséqué était de 12 cm (3 à 22 cm). Il n'y a pas eu de complications post-opératoires immédiates et la durée médiane d'hospitalisation a été de 7 jours (5 à 30 j). Une entérocolite est survenue chez 2 enfants à J7 et J21 post-opératoires. Un enfant a présenté à J30 post-opératoire une péritonite appendiculaire, puis 2 mois plus tard un abcès de la marge anale. Le pronostic fonctionnel a été évalué chez 14 enfants avec un recul médian de 18 mois (4 à 60 mois). Une constipation était présente chez 6 enfants, nécessitant des laxatifs au long cours chez 4 d'entre-eux. Parmi eux, un enfant a dû être réopéré en raison d'une résection insuffisante. Le transit est normal chez les 8 autres patients. L'état du siège est normal chez 9 enfants, tandis que les 5 autres ont présenté un abcès de la marge anale, une dermatite érosive du siège, un aspect fibreux de la cicatrice sans sténose vérifiable, une hypertonie du sphincter anal, un aspect dévié du canal anal.

Conclusion – L'intervention par voie anale est une alternative intéressante à la voie classique dans les formes courtes de la maladie de Hirschsprung ne dépassant pas la boucle sigmoïdienne. Elle est particulièrement adaptée à la période néonatale, les suites sont le plus souvent simples et le pronostic fonctionnel est satisfaisant.

SFP-P160 – Pathologie infectieuse

Impact du test rapide de la crp en pédiatrie ambulatoire

R. Cohen (1), A. Lecuyer (2), C. Wollner (2), P. Deberdt (2), F. Thollot (3), V. Henriquet (4), F. De La Rocque (2)

(1) Service Microbiologie Hôpital Intercommunal, Créteil, France ; (2) Activ, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint Maur des Fossés, France ; (3) AFPA, Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, Essay Les Nancy, France ; (4) Progen Biotechnique, Maurepas, France

Objectifs – La fièvre isolée est un motif fréquent de consultation en pédiatrie. Plusieurs études ont montré l'intérêt d'un test rapide de la CRP (TDR-CRP) aux urgences hospitalières. Cette étude a pour objectif d'évaluer l'apport de ce test en pédiatrie ambulatoire.

Matériels et Méthodes – Une étude a été mise en place, en 2006-2007, dans des cabinets de pédiatrie répartis en 2 groupes : le groupe 1 disposait de TDR-CRP (Nycocard® CRP Single test, Progen Biotechnique), le groupe 2 adressait les enfants au laboratoire pour un dosage de CRP en macro-méthode. Étaient inclus les enfants de plus de 3 mois consultant pour fièvre isolée, pour lesquels une CRP était prescrite.

Résultats – Deux cent vingt-sept enfants ont été inclus par 17 pédiatres : 159 dans le groupe 1 et 68 dans le groupe 2. Dans le groupe 1, les examens sanguins (3,8 % versus 100 %, $p < 0,0001$) et les ECBU (19,5 % versus 67,6 %, $p < 0,0001$) étaient significativement moins prescrits dans le groupe 1 que dans le groupe 2, alors que les examens radiologiques ne l'étaient pas ; les bandelettes urinaires étaient plus souvent réalisées (22,6 versus 4,4, $p : 0,0009$). Le coût des examens biologiques demandés « en routine » était en moyenne réduit d'environ 80 % dans le groupe 1 : 7,7 euros versus 39,3 euros ($p < 0,0001$). Le délai moyen de récupération des résultats des examens prescrits en laboratoire était de 11 heures environ (médiane 4,5 h) pour moins de 5 minutes pour avec TDR-CRP. À l'issue de la consultation, il n'y avait pas de différence de prescription d'antibiotiques entre les deux groupes. Par contre, dans le groupe 1, en cas de CRP supérieure ou égale à 60, la prise en charge était significativement différente : plus d'examen sanguins, de radiographies thoraciques, d'ECBU prescrits, d'antibiotiques prescrits. Dans le groupe 2, la prise en charge n'était pas différente en fonction des résultats de la CRP.

Conclusions – Cette étude montre l'intérêt du TDR-CRP dans la prise en charge des enfants fébriles en pédiatrie de ville : baisse du nombre et du coût des examens demandés en routine, obtention beaucoup plus rapide des résultats.

SFP-P161 – Epidémiologie

Le rhumatisme articulaire aigu en Algérie. Devenir et perspectives

S. Laouamri (1), B. Bioud (1), M. Hamdi Cherif (1), M.S. Issad (2)

(1) Centre Hospitalo-Universitaire, Sétif, Algérie ; (2) Centre Hospitalo-Universitaire Beni Messous, Alger, Algérie

Introduction – Alors qu'il est devenu une maladie virtuelle dans les pays industrialisés, le rhumatisme articulaire aigu demeure en Algérie comme dans les pays en développement un problème de santé publique comme en témoigne la prévalence élevée de sa principale complication, la cardiopathie rhumatismale, avec un coût social et financier élevé.

Objectifs – Il s'agit de tracer à travers les différentes enquêtes réalisées à ce jour l'évolution de la maladie en Algérie ; de dresser son tableau descriptif et de donner un aperçu sur les résultats de son programme national de lutte et ses perspectives.

Méthodes – Le travail comporte les éléments suivants :

– Un aperçu historique des différentes observations concernant la maladie depuis le début du siècle dernier jusqu'en 1966.

– Une étude des statistiques hospitalières de 1966 à 2005

– Une synthèse de quatre enquêtes scolaires menées en Algérie de 1966 à 1978.

– Les résultats de cinq enquêtes de prévalence des cardiopathies rhumatismales réalisées dans différentes régions du pays entre 1984 et 2000.

Résultats – Pendant longtemps on a pensé que la population algérienne autochtone était indemne de rhumatisme articulaire aigu. De la première observation rapportée en 1905, on ne parle de la maladie chez l'enfant algérien qu'en 1939, et à partir de cette date, les observations vont se multiplier jusqu'en 1966. Depuis et jusqu'en 1984, plusieurs enquêtes ponctuelles donnent une prévalence des cardiopathies rhumatismales avoisinant 3 pour 1000. Celles menées à partir de 1986 confirment une tendance à la baisse.

La tranche d'âge la plus touchée est celle de 4 à 19 ans. Les facteurs socio-économiques jouent un rôle prépondérant.

Discussion – Après cinq années d'application du programme national de lutte mis en place en 1990, et en dépit du fait qu'une amélioration de

la situation épidémiologique ait été notée, elle demeure insuffisante. Un réajustement de ce dernier a été jugé nécessaire afin de l'adapter aux problèmes du terrain et de lever les contraintes identifiées.

SFP-P163 – Calcium Hypercalcémie-hypercalciurie néonatale corrigée par le kétoconazole : une anomalie du métabolisme de la vitamine D ?

S. Rioux (1), H. Boutignon (2), G. Roussey (3), E. Questiaux (4),
M. Garabedian (1), A. Linglart (1)

(1) Saint Vincent de Paul, Paris, France ; (2) Centre Hospitalier, Compiègne,
France ; (3) CHU, Nantes, France ; (4) Robert Ballanger, Aulnay Sous Bois, France

En période néonatale, l'hypercalcémie est le plus souvent secondaire à une hyperparathyroïdie. Certains enfants présentent cependant une hypercalcémie parfois sévère non liée à une hyperparathyroïdie, souvent appelée hypercalcémie hypercalciurie idiopathique (HHI).

Notre objectif, en regroupant l'observation de 10 enfants ayant présentés une HHI à PTH basse en période néonatale, est 1) de mieux comprendre la physiopathologie en décrivant précisément le phénotype des patients ; 2) d'analyser l'efficacité et la tolérance du traitement par kétoconazole. Le diagnostic d'hypercalcémie a été fait entre J7 et J28 de vie. Les 10 enfants présentaient au diagnostic une calcémie élevée en moyenne à $3,09 \pm 0,413$ mm (min : 2,8 ; max : 4), une phosphatémie normale moyenne à $1,68 \pm 0,352$ mm (min : 1,22 ; max : 2,1), un rapport calciurie/créatinurie élevé entre 4,26 et 9 mm/mM (normale < 1,5), une PTH moyenne effondrée à $6,7 \pm 6,2$ pg/ml (min : > 1 ; max : 14) (normale : 15-60 pg/ml), une 25 hydroxyvitamine D (25-OHD) normale à $31,8 \pm 14,7$ pg/ml (min : 19 ; max : 55) et une 1,25 dihydroxyvitamine D (1,25-OH₂D) normale ou élevée (n = 4). Trois enfants présentaient une néphrocalcinose au diagnostic. Le traitement a consisté dans tous les cas à un arrêt de la supplémentation par vitamine D. L'hypercalcémie a été attribuée à une « hypersensibilité à la vitamine D » et un traitement par kétoconazole per os (inhibant la synthèse de 1,25-OH₂D) a été proposé à 7 enfants. Dans tous les cas la calcémie puis la calciurie se sont normalisées. Aucune modification du bilan hépatique n'a été observée.

Conclusion – Deux types de patients se dégagent : ceux avec une hypercalcémie majeure symptomatique (n = 4) corrigée par le kétoconazole, et ceux avec une hypercalcémie modérée de découverte fortuite (n = 6) pour lesquels le traitement par kétoconazole a été initié devant le risque de néphrocalcinose. L'association hypercalcémie, PTH basse, taux normaux ou modérément augmentés de 25-OHD et efficacité d'un traitement diminuant la production de 1,25-OH₂D nous permet d'évoquer l'hypothèse d'une anomalie sur la voie du métabolisme de la vitamine D : production de la 1,25-OH₂D par augmentation de l'activité de la 1-hydroxylase ou diminution de l'activité de la 24-25-hydroxylase.

SFP-P164 – Néphrologie SHU atypique : mode de découverte inhabituel d'un lupus

D. Brunel (1), M. Viprey (1), D. Talmud (1), A. Wynckel (2),
M. Abély (1), C. Pietrement (1)

(1) Hôpital Américain, Reims, France ; (2) Hôpital Maison Blanche, Reims, France

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est diagnostiqué avant l'âge de 16 ans dans 10 à 15 % des cas. Les manifestations initiales sont variées et parfois trompeuses, et les formes sévères, notamment liées à l'atteinte rénale, plus fréquentes que chez l'adulte. Nous rapportons l'observation d'une adolescente de 14 ans dont la symptomatologie initiale a fait évoquer un syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa). Le bilan a conduit au diagnostic de LED sans que des lésions de microangiopathie thrombotique (MAT) n'aient pu être mises en évidence.

Observation : Laura consulte pour des douleurs abdominales fébriles avec vomissements, sans diarrhée, évoluant depuis 48 h. L'examen révèle une asthénie, avec toux sèche, souffle systolique, deux lésions purpuriques des orteils. Il existe une anémie hémolytique à 71 g/l (schizocytes, haptoglobine 0.13 g/l, LDH 548 U/l), une thrombopénie à 86 G/l, une insuffisance rénale (urée 10 mmol/l, créatinine 120 µmol/l) avec hématurie macroscopique et protéinurie (3 g/l). Le diagnostic de SHUa est posé et des échanges plasmatiques sont débutés. Mais le bilan étiologique est en faveur d'un LED : test de Farr très positif (>50 U/ml), complément effondré (C3, C4, CH₅₀), présence d'anticorps anti-phospholipides. La ponction biopsie rénale (PBR) révèle une glomérulonéphrite lupique de classe IV avec retentissement tubulointerstitiel important sans signe évocateur de MAT ou de syndrome des antiphospholipides. Il existe également une péricardite et une atteinte pulmonaire. Les échanges plasmatiques sont arrêtés, une corticothérapie est débutée (IV, puis per os) associée à des bolus d'Endoxan. Une HTA sévère s'installe responsable de deux crises convulsives, les signes hématologiques se corrigent progressivement en un mois, la fonction rénale se stabilise.

Le SHUa est une pathologie rare pour laquelle la précocité de la prise en charge est un élément important du pronostic rénal. Dans cette observation, le bilan étiologique a conduit au diagnostic de LED, un test de Coombs n'avait pas été réalisé. L'absence de MAT sur la PBR a finalement exclu le SHUa, il s'agissait en fait de l'association thrombopénie auto-immune, anémie hémolytique et glomérulonéphrite lupique.

SFP-P165 – Pathologie infectieuse Infection systématisée à *Mycobacterium avium* *intracellulare* chez un enfant infecté par le VIH

M. Lalande, E. Jesiorski, G. Gauthé, D. Terru, M. Rodière

CHU Adv, Montpellier, France

Objectifs – Préciser les spécificités cliniques de *Mycobacterium avium intracellulare* chez l'enfant infecté par le VIH.

Sujet : A. 8 ans, gabonaise, arrive en France en août 2007 avec un visa touristique. Un diagnostic d'infection VIH a été porté en 2005 devant une fièvre persistante, traitée par trithérapie anti-rétrovirale. Une suspicion d'infection à *Mycobacterium tuberculosis* a été posée en janvier 2007 et traité par triple antibiothérapie. Elle est hospitalisée dès son arrivée. Elle est cachectique, en détresse respiratoire, oxygénodépendante, fébrile avec une toux incessante très productive et présente un érythème noueux. Le taux de CD4 est à 34/mm³ (2 %) et le géotypage viral ne retrouve aucune résistance... Le scanner thoracique montre des lésions graves de troubles ventilatoires avec foyers parenchymateux étendus. *Mycobacterium avium intracellulare* est isolé à la culture d'expectorations et à la myéloculture. Un traitement par rifabutine, zithromax, bactrim secondairement associé à une trithérapie antirétrovirale permet une bonne évolution.

Résultats et Conclusions – Les infections systémiques à *Mycobacterium avium intracellulare* sont peu décrites chez l'enfant. Elles surviennent souvent sur un terrain immunodéprimé. Le tableau clinique et immunovirologique de cette enfant font douter d'une bonne observance des traitements précédemment instaurés et pourtant accessibles. Pouvant mimer une infection tuberculeuse, le diagnostic reste délicat. Chez un patient immunodéprimé, la présence de cette bactérie dans un examen cytobactériologique des crachats avec ou non des critères radiologiques suffit à poser le diagnostic. Il est important d'adapter le traitement afin d'avoir une efficacité optimale et de lever l'isolement du patient. Les infections disséminées peuvent atteindre le poumon, la peau, les tissus mous, la moelle ou les ganglions. Elles nécessitent un traitement d'au moins 9 mois, associé à une trithérapie anti-rétrovirale efficace qui sera mise en place avec un retard de quelques semaines afin d'éviter un éventuel syndrome de restauration immunitaire.

SFP-P166 – Pathologie infectieuse Syndrome de reconstitution immunitaire (SRI) et exacerbation d'une maladie de Kaposi chez un adolescent infecté par le VIH

M. Lalande, C. Comte, D. Bessis, M. Rodiere

CHU Adv, Montpellier, France

Objectifs – Préciser le risque et la symptomatologie du SRI lors de l'initiation d'un traitement anti-rétroviral (ARV) VIH chez l'enfant.

Sujet : M. 13 ans, d'origine centrafricaine, en France depuis quatre ans, consulte pour des lésions cutanées noires disséminées. Le diagnostic de maladie de Kaposi est confirmé par l'examen anatomo-pathologique (PCR HHV8 positive). La sérologie VIH est positive et le taux de CD4 est à 0/mm³. Après avoir recherché une infection opportuniste, une trithérapie antirétrovirale est instaurée. 3 mois plus tard, les lésions cutanées sont ulcérées et bourgeonnantes nécessitant une chirurgie locale et une chimiothérapie. Un mois plus tard, une tuberculose ganglionnaire (creux sus-claviculaire et mésentérique) apparaît, son évolution est favorable après arrêt de la chimiothérapie et mise en place d'un traitement anti-tuberculeux. Un zona facial apparaît dans les suites. Un an plus tard, M a grossit de 17 kg, l'atteinte cutanée a complètement disparue, la charge virale VIH est indétectable et le taux de CD4 est à 500/mm³.

Résultat et Conclusion – L'arrivée des HAART a révolutionné le pronostic de l'infection VIH en diminuant la fréquence et la sévérité des infections opportunistes. Toutefois, le SRI n'est pas rare en pédiatrie (environ 20 % des enfants selon les études). Il consiste en l'apparition de manifestations attribuées à la reconstitution de la réponse immunitaire dirigée contre des antigènes infectieux ou non, après introduction des ARV. Il peut s'agir d'une aggravation paradoxale d'une infection ou pathologie préalablement traitée, d'une infection latente démasquée par le traitement ou d'une pathologie auto-immune ou inflammatoire. La prévention du SRI est essentielle, s'appliquant à rechercher et à traiter efficacement une infection opportuniste avant le début du traitement ARV. La tuberculose est une infection fréquente dans le SRI, la maladie de Kaposi est décrite chez l'adulte mais pas chez l'enfant. Elle serait spontanément résolutive avec la disparition du SRI qui dure en moyenne quelques mois.

SFP-P167 – Pneumologie et allergologie Malformation kystique pulmonaire de diagnostic anténatal : prise en charge initiale et devenir respiratoire des patients

C. Pantin (1), I. Gibertini (1), H. Lardy (1), A.L. Suc (1), C. Sembely-Taveau (1), C. Paillet (2), A. Chemin (1), E. Saliba (1)

(1) Hôpital Clocheville, Tours, France ; (2) Hôpital Bretonneau, Tours, France

Objectif – Présenter notre expérience dans le diagnostic, la prise en charge et le devenir respiratoire des enfants porteurs d'une malformation kystique pulmonaire de diagnostic prénatal.

Méthodes – Étude rétrospective sur 10 ans du devenir des enfants atteints d'une malformation kystique pulmonaire de diagnostic anténatal ayant fait l'objet d'une présentation au Comité Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal au CHU de Tours. Recueil des données concernant les éléments du diagnostic prénatal, la période néonatale, les modalités thérapeutiques et le devenir respiratoire ultérieur.

Résultats – Le diagnostic de malformation kystique pulmonaire a été porté chez 25 fœtus au cours de la période étudiée et 24 sont nés vivants. Parmi ces 24 nouveau-nés, 9 (37 %) ont eu une symptomatologie respiratoire à la naissance.

Quatre enfants ont été opérés en urgence sans scanner thoracique. Chez les 16 autres, le scanner était anormal 15 fois (1 cas de séquestration pulmonaire d'involution spontanée). Seize enfants ont eu un traitement chirurgical de leur malformation, soit en période néonatale (8 cas), soit dans leur première année de vie (8 cas). La surveillance a été effectuée

chez 20 enfants et 10 sont suivis en consultation de pneumo pédiatrie. Sept patients ont développé une hyperréactivité bronchique.

Conclusions – Nous confirmons l'importance des critères pronostiques discutés en anténatal, en particulier pour le choix du lieu de naissance, afin de faire face aux difficultés d'adaptation respiratoire initiale. Le lien entre l'antécédent malformatif et la pathologie bronchique ultérieure ne peut être établi dans notre population du fait du faible effectif mais ce résultat nous incite à systématiser et à prolonger la surveillance de ces enfants au sein d'une consultation multidisciplinaire, chirurgicale et pneumo pédiatrique.

SFP-P168 – Douleur et sédation Prise en charge de la douleur vaccinale chez l'enfant de moins de 18 mois : résultats de l'enquête douvacc

J. Levy (1), D. Livon (1), P. Barthélemy (2), C. Soufflet (2)

(1) Marseille, France ; (2) Astrazeneca, Rueil Malmaison, France

L'enfant garde la mémoire de la douleur et la vaccination est souvent le premier acte douloureux. Il est donc important qu'il soit réalisé dans un climat de confiance afin que les gestes ultérieurs se déroulent au mieux. L'objectif de cette enquête était d'évaluer la prise en charge de la douleur vaccinale chez les enfants de moins de 18 mois en pédiatrie de ville, ainsi que les facteurs associés intervenant dans cette prise en charge. Le ressenti des parents et des médecins étaient également recueillis. De janvier à juillet 2007 : 378 pédiatres ont inclus 1889 enfants âgés en moyenne de 7 + 4.9 mois. Il s'agissait de garçons dans 52.1 % des cas. Les vaccins les plus souvent administrés étaient le pentavalent, le pneumocoque conjugué heptavalent, le ROR et l'hépatite B chez, respectivement, 64 %, 60.6 %, 15.8 % et 15.5 % des enfants. Une prévention de la douleur avait été mise en place chez 64.1 % d'entre eux. Lorsqu'elle existait, il s'agissait de méthodes non pharmacologiques (distraction, relaxation, froid, saccharose) chez 35.7 % des enfants et de l'application d'un anesthésique local (AL) dans 91.6 % des cas. La douleur liée à la vaccination, évaluée par l'échelle NFCS, était de 2.19 + 1.59 en moyenne mais elle variait en fonction du type de vaccins utilisés ; les scores étaient respectivement de 2.37 + 1.57, 2.65 + 1.45, 1.65 + 1.62, 1.92 + 1.58 pour le pentavalent, le vaccin anti pneumocoque, le ROR et l'hépatite B. C'est la mère qui, dans 87.4 % des cas, a évalué le ressenti face à la douleur de son enfant ; elle a considéré la vaccination comme assez douloureuse ou peu douloureuse dans 53.8 % et 36.7 % des cas ; ces pourcentages étaient respectivement de 57.4 % et 39.4 % pour le pédiatre. En régression logistique, les facteurs significatifs intervenant dans la prise en charge de la douleur sont l'âge de l'enfant, du médecin et des parents, l'information et l'inquiétude des parents, la perception de la douleur vaccinale chez les parents, le type d'exercice du médecin et la présence d'au moins un antécédent médical chez l'enfant. La prise en charge de la douleur vaccinale chez les enfants de moins de 18 mois en pédiatrie de ville est réalisée chez 2 enfants sur 3 avec prescription d'un AL chez environ 1 enfant sur 2.

SFP-P169 – Dermatologie Purpura fulminans idiopathique du nourrisson

M.H. Drouineau, S. Barbarot, A. Kuster, N. Corradini, F. Bellier-Vaast, G. Picherot

CHU Hotel Dieu, Nantes, France

Le purpura fulminans (PF) de l'enfant est une maladie grave associant un purpura cutané nécrotique et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). La cause la plus fréquente est l'infection à méningocoque. Nous rapportons un cas secondaire à un déficit acquis de la protéine S, sans cause infectieuse identifiée.

Un garçon de 17 mois était vu pour deux lésions purpuriques des cuisses. L'état général était normal. Il n'avait aucun antécédent hormis une varicelle 9 mois auparavant. Quelques heures après, les lésions cutanées s'étendaient. Le bilan révélait une CIVD. Il n'y avait aucun argument pour

une infection bactérienne (procalcitonine et hémocultures normales, PCR méningocoque dans le LCR négative). La prise en charge associait une administration de plasma frais congelé, une antibiothérapie probabiliste à large spectre, un support hémodynamique, et une héparinothérapie. Une amélioration était observée rapidement. Une exérèse des tissus nécrosés suivie d'une greffe autologue étaient réalisés. On retrouvait un déficit complet transitoire en protéine S avec détection d'un anticorps anti-protéine S circulant. La recherche d'une étiologie infectieuse était négative. Il n'y avait aucun argument pour une maladie auto-immune sous-jacente.

Nous rapportons le cas d'un nourrisson atteint d'un PF secondaire à un déficit acquis de la protéine S. Les sepsis bactériens (méningocoque, pneumocoque) sont les causes les plus fréquentes. Le PF post-infectieux est un tableau différent très rare qui débute 7 à 10 jours après une varicelle. Les patients présentent un purpura nécrotique extensif et une CIVD. Il n'y a pas de sepsis et les prélèvements bactériologiques sont négatifs. Cela est dû à la présence transitoire dans le sérum d'anticorps anti-protéine S entraînant un déficit acquis en protéine S. Les déficits génétiques en protéine C et S et les déficits acquis sont responsables de tableaux thromboemboliques pédiatriques variés et de CIVD dont le purpura fulminans. Notre observation est originale car nous n'avons pas retrouvé de cause infectieuse malgré une recherche exhaustive des causes connues dans la littérature. Ceci suggère que des étiologies non identifiées sont potentiellement en cause. Le déficit en protéine S acquis est une cause rare de purpura fulminans de l'enfant.

SFP-P170 – Pédiatrie générale et sociale

Le syndrome de Pfeiffer : étude d'une observation

H. Aloulou (1), A. Ben Thabet (1), M. Marwane (1), L. Ben Mansour (1), H. Kammoun (2), T. Kammoun (1), M. Hachicha (1)

(1) Service Pédiatrie Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Unité de Génétique Humaine, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Décrit par Pfeiffer en 1964 le syndrome de Pfeiffer est un syndrome héréditaire rare, à transmission autosomique dominante associant une craniosténose, des pouces et des orteils élargis et déviés et une syndactylie partielle des mains et des pieds. Le syndrome de Pfeiffer atteint un individu sur 100000 naissances. Il est causé par une mutation au niveau des gènes FGFR-1 ou FGFR-2.

Objectif – préciser les particularités cliniques, radiologiques thérapeutiques et évolutive du syndrome de Pfeiffer.

Observation : Nouveau-né Douaa est hospitalisé à la première heure de vie pour détresse respiratoire néonatale et syndrome polymalformatif. Elle est issue d'une 3^e grossesse normalement déroulée, bien suivie, le poids à la naissance était de 3000 grammes. L'examen à son admission a montré un syndrome dysmorphique associant une brachycéphalie, un occiput plat, une asymétrie temporale et une hypoplasie centro-faciale avec une hypoplasie du maxillaire et un prognathisme relatif, la racine du nez est déprimée. Elle présentait une exophtalmie importante avec ouverture permanente des yeux. Elle a une limitation des mouvements des coudes et des 2 genoux, une syndactylie partielle du 3^e-4^e doigts droits et du 2^e-3^e orteils gauches. L'hallux et le pouce sont larges et déviés aux niveaux des 2 mains et des 2 pieds. Le fond d'œil a montré un œdème papillaire stade 2. La radiographie du pied a montré un aspect trapézoïdal de la première phalange de l'orteil, le même aspect a été retrouvé au niveau de la première phalange du pouce. Le scanner cérébral a montré une craniosténose complexe avec synostose des parties moyennes des sutures coronales droite et gauche responsable d'une brachycéphalie. Les sutures sagittales sont d'aspect normal. Sur le plan thérapeutique la patiente a été mise sous gel larne pour son exophtalmie. L'enfant est décédée à un âge de 1 mois.

Conclusion – Bien que rare, le syndrome de Pfeiffer est une affection grave au vu des complications oculaires et neurologiques qu'il occasionne. Le diagnostic prénatal peut être fait lorsque l'échographie montre une craniosténose, une proptose ou un pouce élargi ou bien par la biologie moléculaire.

SFP-P171 – Néonatalogie

Leucémie aiguë myéloblastique révélée par une omphalite

H. Aloulou, M. Marwane, O. Ghanmi, J. Eleuch, T. Kammoun, M. Hachicha

Service Pédiatrie Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Les leucémies congénitales sont rares et représentent moins de 1 % des leucémies de l'enfant. À l'opposée du grand enfant chez qui les leucémies aiguës lymphoblastiques prédominent, les leucémies aiguës myéloblastiques représentent 2/3 des leucémies congénitales. Nous rapportons une nouvelle observation caractérisée par sa révélation par une omphalite.

Observation : Nouveau-né âgé de 20 jours, issu d'une grossesse normalement déroulée, menée au terme de 38 semaines d'aménorrhée, est hospitalisé pour fièvre et un placard inflammatoire de la paroi abdominale, constaté par la mère 2 jours avant son admission. L'examen à l'admission a trouvé un poids à 3000 gr, une taille à 49 cm et un périmètre crânien à 35 cm. La paroi abdominale était siège d'un placard rouge, chaud, centré par un ombilic suintant avec issue de pus. Pas d'hépatosplénomégalie. Sur le plan biologique, nous avons noté à la NFS une anémie à 9,7 gr/dl d'hémoglobine, une thrombopénie à 46000/mm³, les globules blancs étaient à 9200/mm³, la CRP était positive à 516 mg/l, sur le plan bactériologique, les hémocultures étaient négatives et le prélèvement ombilical a isolé un staphylocoque auréus. Le nouveau-né a été mis sous traitement antibiotique associant cefotaxime et fosfomycine. L'évolution a été marquée par la régression des signes inflammatoires locaux. Sur le plan biologique, la CRP était toujours positive à 150 mg/l, la NFS a montré une anémie à 8,6 gr/dl régénérative, une leucopénie à 2900/mm³ et une thrombopénie à 14000/mm³. Devant cette pancytémie, nous avons complété par une biopsie médullaire qui a montré un aspect en faveur d'une leucémie aiguë myéloblastique. Le traitement était symptomatique comportant surtout des transfusions sanguines. Le nourrisson a été mis sortant contre avis médical. Il est décédé à domicile à l'âge de 45 jours.

Conclusion – Les anomalies cutanées sont fréquemment observées dans les leucémies aiguës myéloblastiques congénitales et peuvent en représenter la manifestation initiale qui doit attirer l'attention du clinicien. Des anomalies cytogénétiques sont souvent associées aux leucémies congénitales dont le plus fréquemment impliqué est le gène MLL localisé au niveau du chromosome 11q23 qui est retrouvé dans 1/3 des leucémies congénitales.

SFP-P172 – Dermatologie

Déficit acquis en zinc symptomatique des nouveaux-nés prématurés

S. Barbarot (1), A. Kuster (2), T. Debillon (2), J.-C. Roze (2), J.F. Stalder (1), E. Chantier (2)

(1) CHU Hôtel Dieu, Nantes, France ; (2) Hôpital Mère-Enfant, Nantes, France

Le zinc est un cofacteur de nombreux enzymes. Le déficit acquis en zinc se manifeste chez les nouveau-nés par une dermatose périorificielle aiguë (pseudocrodermatite enteropathique) et peut être dû à une carence d'apport, des pertes excessives. Nous rapportons 5 cas chez des prématurés de faible poids de naissance en nutrition parentérale (NPE) exclusive au cours d'entérococolites ulcéronécrosantes pour 3 cas, malgré un apport en zinc adapté dans quatre cas.

Il s'agissait de 5 nouveau-nés prématurés (24 à 31 SA) de poids de naissance faible à très faible (650 gr à 1270 gr) atteints d'entérococolites ulcéronécrosantes et/ou nourris par NPE prolongée exclusive. Deux nouveau-nés étaient porteurs d'un retard de croissance intra-utérin (-3 DS). 4/5 recevaient une supplémentation en zinc selon les recommandations (780 µg/kg/jr). Les 5 nouveau-nés présentaient, de 7 à 20 semaines de vie, une dermatose périorificielle inflammatoire aiguë. Ces signes étaient

plus précoces chez le nouveau-né non substitué (7 semaines) par rapport aux 4 nouveau-nés substitués (13, 18, 19 et 20 semaines). L'examen neurologique était normal. Les lésions guérissaient totalement et rapidement sous supplémentation en zinc (1500 µg/kg/jr) en 4 à 16 jours. Les dosages plasmatiques de zinc réalisés dans 4 cas sur 5 étaient inférieurs aux taux normaux pour l'âge (108 µg/l à 490 µg/l, N > 500 µg/l). Aucune rechute n'était observée à l'arrêt du traitement.

Les cas rapportés présentaient une dermatose identique chez des prématurés sous NPE observés sur 5 ans. Le diagnostic repose sur : l'aspect clinique identique, le contexte (prématurité (faible stock en zinc), NPE exclusive avec substitution inadéquate en zinc dans 1 cas, enterocolite ulcéronécrosante ou entéropathie), l'absence d'autre étiologie possible (amino-acidopathie), la guérison sous supplémentation sans rechute à l'arrêt, une zincémie basse dans 4 cas sur 5. L'absence de substitution en zinc dans 1 cas explique la précocité des symptômes. L'apparition d'un déficit symptomatique chez les 4 cas recevant une substitution adéquate illustre qu'il existe plusieurs facteurs de risques de carence (NPE, malabsorption, prématurité, perte digestives excessives) et doit rendre le clinicien vigilant afin de dépister et traiter précocement ces enfants.

SFP-P173 – Génétique

Pratiques de soins en France de la maladie de Fabry

A. Fouilhoux (1), S. Decramer (2), F. Bandin (2), N. Guffon (1)

(1) Centre de Référence des Maladies Héritaires du Métabolisme, Groupement Hospitalier Est, Bron, France ; (2) Centre de Référence Sorare, Hôpital des Enfants, Toulouse, France

La maladie de Fabry (MF) est une maladie métabolique héréditaire à l'origine d'atteintes multisystémiques sévères dont les premiers symptômes peuvent apparaître dès l'enfance. Du fait de l'hétérogénéité des atteintes, il est important de décrire sa prise en charge.

Objectif – Réaliser un bilan des pratiques de soins chez les patients atteints de la MF, pris en charge ou non par traitement enzymatique substitutif (TES).

Méthode – Enquête observationnelle descriptive non interventionnelle, rétrospective, multicentrique (47 centres, 11 spécialités) réalisée en France de février à septembre 2007.

Les variables sociodémographiques, les modalités du diagnostic, la symptomatologie et le degré de sévérité des différentes atteintes au moment du diagnostic ainsi que la prise en charge globale des patients ont été évalués par les médecins prenant en charge au moins un patient atteint de MF.

Résultats – 108 patients ont été inclus (71 hommes, 37 femmes ; âge moyen 40,3 ± 14,4 ans), 100 patients étaient traités par TES. L'âge médian au moment du diagnostic (n = 105) était de 27 ans [2 ; 63]. 15 % des patients présentaient au moment du diagnostic une insuffisance rénale, 22 % une atteinte cardiaque et 7 % avaient un antécédent d'AIT/AVC. Le diagnostic de MF a été posé avant l'âge de 18 ans chez 34 patients (24 hommes ; 10 femmes). Au moment du diagnostic, les acroparesthésies étaient le symptôme le plus fréquent (85 %, 29/34), associées ou non à une intolérance à l'effort (47 %), à des angiokératomes (44 %), ou à une hypo/anhydrose (38 %) ; un patient souffrait d'insuffisance rénale, un patient présentait une atteinte cardiaque et aucun n'avait un antécédent d'AIT/AVC. Sur les 108 patients inclus, des données portant sur 8 enfants (5 garçons, 3 filles ; 7 à 16 ans) ont été recueillies ; 4 étaient traités par TES, 2 par traitement antalgique. 2 enfants étaient asymptomatiques.

Conclusion/Discussion – La MF est une maladie grave et évolutive. Un diagnostic précoce permet un suivi adapté et une prise en charge optimale des patients avant l'apparition de lésions sévères et irréversibles. La symptomatologie de la MF, qui évolue cliniquement dès l'enfance (acroparesthésies, crises douloureuses aiguës des extrémités, angiokératomes, troubles de la sudation), permet d'évoquer un diagnostic précoce de MF.

SFP-P174 – Pathologie infectieuse

Une surprenante lésion cutanée saisonnière

O. Carpentier, E. D'arrigo, H. Ythier, H. Giard, E. Cixous

Centre Hospitalier, Roubaix cedex, France

Raf. âgé de 9 ans consulte pour « lésion surinfectée » de la main droite évoluant depuis plus d'une semaine. Il présente en effet une lésion nodulaire, violacée, indolore, d'un centimètre de diamètre sur le bord externe de l'éminence hypothénar. Il n'y a pas de lymphangite associée ni d'adénopathie axillaire palpable. On ne retrouve ni notion de piqure, de morsure, ni voyage à l'étranger, ni contagé familial.

L'anamnèse permet de préciser que cette lésion est apparue trois semaines après la fête de l'Aïd el Kebir (fête du sacrifice). L'enfant a aidé son père pour le sacrifice rituel du mouton. Ceci confirme le **diagnostic d'orf** suspecté devant l'aspect clinique.

L'orf est une zoonose d'inoculation, causée par un Parapox virus, dont le réservoir est constitué par les ovins et les caprins. L'homme se contamine au contact d'un mouton infecté, habituellement porteur de lésions ulcéro-croûteuses du museau, mais parfois indemne cliniquement. Cette contamination survient souvent lors de la fête de l'Aïd el Kebir qui suit de deux mois et dix jours la fin du Ramadan. Le mouton est égorgé vivant et tenu à mains nues. L'orf se présente comme une lésion papulo-nodulaire, unique ou multiple siégeant sur les mains dans la majorité des cas. L'évolution est spontanément favorable en 2 à 6 mois. Il n'y a pas de traitement codifié.

L'orf est une maladie rare, qui touche surtout l'adulte professionnellement exposé (éleveur, employé d'abattoir, boucher...). Elle peut également toucher l'enfant lors du contact avec des « animaux de compagnie » mais aussi en milieu urbain, dans les populations de religion musulmane. Ce diagnostic doit donc être évoqué **devant une lésion papulo-nodulaire de la main chez un enfant qui a participé à la fête du sacrifice du mouton.**

SFP-P175 – Pathologie infectieuse

Hospitalisation pour varicelle avant l'âge d'un an

A. Lecuyer (1), E. Grimprel (2), F. De La Rocque (1), B. Soubeyrand (3), E. Caulin (3), R. Cohen (2), J. Gaudelus (2), G. Des Pédiatres De L'obs. Des Varicelles (2)

(1) Activ, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne, Saint Maur des Fossés, France ; (2) GPIP de la SFP, Groupe De Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, Paris, France ; (3) Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France

Objectifs – Les enfants < 1 an atteints de varicelle sont considérés comme à risque de complication et de surmortalité. Dans le cadre de l'observatoire national des varicelles hospitalisées, créé par le GPIP de la SFP et ACTIV, les complications observées chez les enfants dans cette tranche d'âge sont décrites.

Méthodes – Entre mars 2003 et juin 2007, 175 services de pédiatrie ont déclaré 2675 cas, dont 76,4 % avaient une complication. Les données des enfants < 1 an ont été analysées. Les enfants de moins d'un mois ont été individualisés et des informations complémentaires concernant le contagé et le traitement éventuel par aciclovir ont été recueillies pour cette population.

Résultats – Les 745 cas < 1 an rapportés sont âgés en moyenne de 6,2 mois, 6,4 % (n = 48) ont moins d'un mois et 15,2 % (n = 113) moins de 3 mois. La durée moyenne d'hospitalisation est de 4,7 jours. Un facteur de risque de surinfection reconnu (âge, chimiothérapie, corticothérapie, VIH) est mis en évidence dans 18,4 % des cas et un facteur de risque potentiel (prise d'AINS, application de poudre ou de talc, eczéma, pathologie sous-jacente) dans 26 % des cas. Une complication est rapportée chez 28,3 % des enfants de 0 à 2 mois (surinfections 14,2 %), 66,3 % pour les 3 à 5 mois (surinfections 47,2 %), 69,8 % pour les 6 à 8 mois (surinfections 50,6 %) et pour les 9 à 11 mois 78,8 % (surinfections 57,1 %). Les complications digestives, neurologiques et pulmonaires sont plus rares. Trois patients sont décédés : 1 enfant de 3 mois d'une CIVD avec SDRA, 1 enfant de 4 mois d'un choc avec SDRA et 1 enfant de 8 mois dans un contexte de septicémie sur pleuro-pneumopathie. Parmi les 36/48 enfants < 1 mois

documentés, 91,7 % ont reçu de l'aciclovir durant en moyenne 6,1 jours. Le contaminateur est la mère dans 6 cas, dont 4 en anténatal ; le contage est post-natal dans 88,2 % des cas

Conclusion – Chez les enfants hospitalisés pour varicelle, les moins d'un an constituent le groupe d'âge le plus important. Cependant la maladie est moins compliquée avant 3 mois, probablement du fait des anticorps maternels transmis. Le rôle protecteur de l'aciclovir, très prescrit, est mal défini dans cette population. Après 3 mois et jusqu'à 1 an, les complications augmentent, particulièrement les surinfections de la peau et des tissus mous.

SFP-P176 – Néonatalogie

A propos de 2 cas rares d'insuffisance surrénaliennes chez le nouveau-né

Z. Benhacine (1), M. Bouhabib (2), M. Eskaldji (1), A. Sellahi (1), H. Sebia (1), L. Ouboudinar (1), Z. Bouderdou (3)

(1) Etablissement Hospitalo-Universitaire Sidi Mabrouk, Constantine, Algérie ;

(2) Etablissement Hospitalo-Universitaire Mansourah, Constantine, Algérie ;

(3) Centre Hospitalo-Universitaire Benbadis, Constantine, Algérie

L'insuffisance surrénale L' (IS) est une maladie rare pouvant être associée à diverses manifestations cliniques.

Nous décrivons ici le cas d'un petit garçon présentant une cryptorchidie bilatérale avec micropenis, sans ATCD pathologiques réadmis à l'âge de 9 jours pour déshydratation aiguë (perte pondérale) > 10 % anorexie et vomissement, le bilan biologique : a confirmé l'IS en montrant une hypo natrémie, avec hyperkaliémie, l' de l'ACTH, du 17OH progestérone et une hypocortisolémie. Avec à l'échographie 1 hypoplasie congénitale des surrénales. Ce tableau s'est compliqué quelques jours plus tard d'une défaillance cardiaque soufflante avec des accès de cyanose, du à un Canal atrio-ventriculaire. L'évolution était foudroyante malgré le traitement conduisant au décès en quelques jours par choc cardiogénique.

Le 2^e cas d'une petite fille née par voie basse sans ATCD particuliers, les organes génitaux de type féminin sans anomalies, ayant été hospitalisé à l'âge de 15 jours pour déshydratation aiguë avec perte pondérale > 10 %, le bilan avait montré une hypo natrémie avec hyperkaliémie avec de l'ACTH, du 17OH progestérone et une diminution du cortisol

L'évolution a été favorable sous hydrocortisone et fludrocortisone avec prise du poids, normalisation de l'ionogramme sanguin, et du bilan hormonal.

Au cours de son suivi, elle a développé des crises toniques avec mouvements anormaux, avec un tracé de comitialité à l'EEG, y est mise sous dépakine. Elle est actuellement âgée de 8 mois sa croissance staturale-pondérale est correcte

Son développement psychomoteur est normal.

Conclusion – La double association IS et IC est rare mais grave, s'intégrant dans un cadre nosologique mal défini. Le facteur héréditaire est souvent retrouvé. La gravité du tableau clinique impose un diagnostic anténatal par le dosage d'œstriol en fin de grossesse pour l'IS, et l'échocardiographie fœtale pour l'IC afin de préparer les parents à la maladie et d'instaurer un traitement médical et chirurgical précoce, seul garant pour améliorer le pronostic de cette pathologie mortelle. L'association IS à un problème neurologique incite à rechercher des syndromes complexes encore inconnus dans le diagnostic étiologique de l'IS.

SFP-P177 – Pathologie infectieuse

A propos d'une observation de rubéole congénitale : évolution clinique et immunovirologique sur 3 ans

N. Firah (1), N. Aladjidi (1), C. Elleau (1), T. Lamireau (1), V. Flurin (1), I. Gavilan (1), M.E. Lafon (1), P. Pietrera (1), C. Picard (2), B. Senechal (3), L. Grangeot-Keros (3), Y. Perel (1)

(1) Hôpital des Enfants-Pellegrin, Bordeaux, France ; (2) Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France ; (3) Hôpital Antoine Bèclère, Clamart, France

Contexte – Les maladies transmissibles de la mère à l'enfant sont prévenues par la vaccination et/ou le diagnostic pré-natal. Ainsi, la rubéole congénitale a vu son incidence décroître au point de devenir exceptionnelle. Les descriptions cliniques sont anciennes. Les rares enfants atteints peuvent désormais bénéficier d'explorations immuno-virologiques spécialisées.

Observation : Il s'agit d'un garçon né à 39 SA avec un RCIU modéré. La maman avait refusé la vaccination anti-rubéole. A 11 SA, après un contage, elle présente une éruption, une séroconversion, et l'infection fœtale est confirmée par PCR sur l'amniocentèse. La maman refuse l'interruption médicale de grossesse. A 30 SA, l'IRM et l'échographie cardiaque fœtales sont normales.

Les 6 premiers mois sont marqués par un retard staturale-pondérale majeur et des infections ORL et bronchiques. L'évaluation et la prise en charge pluridisciplinaire sont alors renforcées : mise en place d'une alimentation entérale par gastrostomie ; mise en évidence d'un déficit immunitaire humoral et cellulaire avec substitution régulière en immunoglobulines polyvalentes ; retard des acquisitions psycho-motrices avec anomalies de la substance blanche péri-ventriculaire, prise en charge par le CAMPS ; apparition d'une surdité de perception à l'âge de 13 mois, appareillée à l'âge de 18 mois.

Le virus de la rubéole a été retrouvé dans les muqueuses digestives, les urines, la salive et le sang jusqu'à l'âge de 18 mois. A 3 ans, les IgM spécifiques sont toujours présentes, mais leur titre diminue régulièrement, et l'avidité des IgG spécifiques augmente régulièrement. Le déficit fonctionnel des lymphocytes T4 a pu être caractérisé en séquentiel. Aucune infection opportuniste n'est survenue. A 3 ans, ce petit garçon est eutrophique, marche, commence à parler, et débute son insertion en collectivité.

Conclusion – Le déficit immunitaire induit par le virus de la rubéole, mal connu, participe à l'excrétion prolongée du virus. Le traitement symptomatique en minimise les conséquences. Le pronostic neurologique de cette infection est habituellement péjoratif : la prise en charge multi-disciplinaire précoce a permis un développement psychomoteur harmonieux.

SFP-P178 – Neurologie

Accident ischémique cérébral et pseudoxanthome élastique

A. Lecroulant, S. Truchet, A. Valade, S. Rivera, E. Dulubac, A. Coupet, V. Oyharçabal, X. Hernandezorena

Centre Hospitalier de la Côte Basque, Bayonne, France

Le pseudoxanthome élastique (PXE) est une maladie génétique systémique autosomique récessive entraînant une minéralisation et une fragmentation des fibres élastiques. Différents organes sont classiquement atteints : la peau, la rétine, le cœur et les artères.

Nous rapportons le cas d'un PXE découvert au décours d'un AVC ischémique.

B. âgé de 8 ans est hospitalisé pour malaises à répétition, associant pâleur, dysarthrie, vomissements et troubles de l'équilibre. L'examen clinique retrouve un syndrome cérébelleux gauche. Le scanner cérébral réalisé en urgence met en évidence une hypodensité cérébelleuse gauche. La première angio-IRM réalisée fait suspecter une dissection de l'artère vertébrale gauche, ce qui sera infirmé par l'angio-IRM de contrôle à J15 devant l'absence d'hématome de pari. Le bilan lipidique, auto-immun et de coagulation est normal. Un examen clinique plus approfondi par un dermatologue retrouve un excès de peau axillaire. La biopsie de peau met en évidence une élastorrhexie histologique caractéristique de PXE. La recherche génétique de la mutation du gène ABCC6 ainsi que l'enquête familiale sont en cours. Le fond d'œil réalisé par la suite se révèle normal (absence de stries angioïdes).

B. est actuellement sous traitement anti-aggrégant plaquettaire au long cours. Il récupère progressivement de son syndrome cérébelleux, même s'il persiste une légère dysmétrie à gauche.

Discussion – Les dissections artérielles, les artériopathies aiguës idiopathiques et la maladie de Moya-Moya sont les étiologies les plus fréquentes des pathologies de parois artérielles responsables de la plus grande partie des infarctus cérébraux chez l'enfant. Un bilan étiologique d'ischémie cérébrale se révélant négatif doit pousser à réaliser un examen dermatologique approfondi à la recherche d'une pathologie du collagène, dont fait partie le PXE.

SFP-P179 – Adolescent Le prélèvement sanguin chez l'adolescent déficient mental

A.L. De Joannis, A.C. Gillart

Institut Jérôme Lejeune, Paris, France

L'Institut Jérôme Lejeune (IJL) est un centre spécialisé pour le suivi et la recherche sur le déficit mental d'origine génétique, chez des patients de tout âge.

La file active de l'IJL comprend 4000 patients dont 3000 concernent des patients porteurs d'une trisomie 21, les autres étant atteints d'anomalies diverses : X fragile, Williams Beuren, Rett, Prader-Willy, aneuploïdies et maladies génétiques.

L'objectif de ce travail est l'élaboration de recommandations pour les infirmiers afin d'optimiser le prélèvement sanguin chez l'adolescent déficient mental.

La prise de sang est un acte fréquemment pratiqué en raison des pathologies et des troubles qui y sont associés (hormonaux, lipides, fonction rénale, monitoring thérapeutique, etc.).

L'adolescence est la période de vie où ces patients sont les plus opposants. A cela, et agrémentés par cet acte, se rajoutent des facteurs anxigènes récurrents et variables selon leur pathologie.

Nos observations sont destinées à mettre en place une étude pilote pour élaborer des protocoles de prélèvements applicables à de nombreux adolescents atteints de déficience mentale.

SFP-P180 – Réanimation Les difficultés du don d'organes chez l'enfant : étude descriptive auprès des médecins réanimateurs pédiatriques français

C. Pantin (1), C. Chamboux (1), C. Lamotte (2), E. Saliba (1)

(1) Hôpital Clocheville, Tours, France ; (2) Hôpital Bretonneau, Tours, France

L'activité de transplantation est limitée chez l'enfant comme chez l'adulte par la pénurie de greffons disponibles. Différentes mesures, comme l'adaptation des règles de répartition ont été adoptées afin de faciliter l'accès des enfants à la greffe. Si le vécu des familles est de mieux en mieux documenté, les difficultés rencontrées par les soignants ne sont que peu étudiées. Nous avons voulu cibler le vécu des réanimateurs pédiatriques français et déterminer les difficultés qu'ils rencontrent face au prélèvement multi organes (PMO) chez l'enfant.

Nous avons réalisé une étude descriptive auprès des médecins des services de Réanimation pédiatrique français au moyen d'un questionnaire envoyé par email. L'analyse a été effectuée pour l'ensemble des médecins français et pour les médecins de notre inter région.

Dans les centres effectuant des PMO, 81,4 % des médecins ont répondu. Parmi eux, 45 % rencontrent des difficultés de divers ordres face au PMO chez l'enfant. Les pratiques des services en matière d'annonce du décès et de proposition de don d'organes sont variées, mais certaines mesures pourraient améliorer le vécu des familles et favoriser le don d'organes. Dans seulement 28 % des Réanimations pédiatriques en France, il existe une personne formée au PMO chez l'enfant et 66 à 70 % des médecins sont demandeurs de formations tant à l'annonce du décès et à la proposition de don d'organes qu'à la prise en charge thérapeutique des enfants en mort encéphalique.

Cette étude met en évidence le besoin de sensibilisation, de formation et de soutien des réanimateurs pédiatriques français par rapport au PMO chez l'enfant.

SFP-P181 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Fermeture intragastrique d'une épingle à nourrice avant extraction chez un nourrisson de 8 mois

S. Hadji, C. Dupont

Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris, France

Introduction – Les ingestions de corps étrangers sont fréquentes en pédiatrie. Leur extraction n'est pas toujours nécessaire s'ils ne sont pas contendants ou à base de produits toxiques et s'ils peuvent transiter normalement dans le tube digestif. Nous rapportons le cas d'une ingestion d'épingle à nourrice ouverte chez un nourrisson de 9 mois.

Observation : Estelle A-E, âgée de 8 mois, est vue aux urgences après suspicion d'ingestion d'épingle à nourrice au dire de la mère. L'enfant est en bon état général, a une croissance normale, sans aucun signe de maltraitance. L'ASP (cf photo) montre une épingle à nourrice ouverte en position gastrique. Le dernier repas remonte à 4h30, permettant une décision d'extraction rapide sous anesthésie générale, avant le passage du pylore ; à l'aide d'un fibroscope type Fujinon 450HR et d'une pince crocodile de type adulte. Après plusieurs tentatives, l'épingle à nourrice est fermée dans l'estomac (cf photo) et extraite sans danger pour l'enfant. L'ASP de contrôle le lendemain est normal.

Commentaire : Les accidents domestiques sont fréquents chez l'enfant, surtout avant l'âge de 4 ans. La vigilance des parents est nécessaire mais n'évite pas toujours un accident tel que l'ingestion d'un corps étranger. L'extraction d'une aiguille se fait en protégeant la pointe de l'objet qui peut être dangereuse en particulier pour l'œsophage et le carrefour aérodigestif. Nous rapportons cette technique particulière de fermeture intragastrique d'une épingle à nourrice avant extraction, ceci est possible avec une pince type « dent de crocodile ».

Conclusion – Ce travail montre le premier cas rapporté dans la littérature de fermeture intragastrique d'une épingle à nourrice chez un nourrisson de 8 mois.

SFP-P182 – Pneumologie et allergologie Hétérogénéité génétique des protéinoses alvéolaires du nourrisson : à propos de 4 cas

M. Renoux-Gaillard (1), R. Epaud (2), S. Matecki (1), F. Amsallem (1), E. Goudard (1), D. Feldmann (2), D. Lesbros (3), M. Voisin (1), F. Counil (1)

(1) Hôpital Arnaud De Villeneuve, Montpellier, France ; (2) Hôpital Trousseau, Paris, France ; (3) Hôpital Carremeau, Nîmes, France

Objectif – Les pathologies pulmonaires alvéolo-interstitielles précoces d'origine génétiques sont rares et leur évolution est souvent péjorative. Les avancées de la génétique moléculaire permettent de mieux comprendre les différents mécanismes en cause. Nous rapportons une mini série rétrospective de 4 cas récents afin d'approcher les particularités cliniques de cette pathologie.

Matériel et Méthode – Analyse rétrospective de 4 cas de fibrose pulmonaire révélés avant l'âge de 1 an sur les 5 dernières années à partir du codage PMSI et de la file active d'un centre de pneumo-pédiatrie.

Résultats – Les principaux éléments cliniques sont une détresse respiratoire inexplicable, néonatale ou retardée dans les premières semaines de vie, un syndrome alvéolointerstitiel majeur à la radiographie standard du thorax. L'analyse standard du liquide de LBA ou de la biopsie pulmonaire sont peu contributifs. Le diagnostic est apportée par l'analyse des consti-

tuants du surfactant dans le LBA et la recherche ciblée des mutations plausibles. Les mutations retrouvées intéressent les gènes des protéines du surfactant (SP-B, SP-C) et un gène de régulation de la transcription (TTF-1). Dans ce dernier cas une hypothyroïdie congénitale était associée. Dans 1 cas, le diagnostic génétique est en attente. Les thérapeutiques les plus utilisées ont été l'oxygénothérapie en lunette, les bolus de corticoïdes intra veineux et la nutrition par gastrostomie. Le décès est constaté 3 fois sur 4 avant l'âge de 2 ans.

Conclusion – Le diagnostic génétique des fibroses pulmonaires précoce est possible dans un nombre significatif de cas. On retrouve essentiellement des anomalies de la synthèse ou de l'homéostasie des protéines du surfactant. L'intérêt est pronostique avec une possibilité de conseil génétique ultérieur. Le pronostic à cours terme reste sombre malgré une attitude thérapeutique active.

SFP-P183 – Néonatalogie

A propos d'un cas de nouveau-né de mère diabétique avec RCIU poly compliqué

Z. Benhacine (1), A. Sellahi (1), M. Bouhabib (2), H. Sebia (1), L. Ouboudinar (1), Z. Bouderdar (3), M. Eskaldji (2)

(1) Etablissement Hospitalo-Universitaire Sidi Mabrouk, Constantine, Algérie ;

(2) Etablissement Hospitalo-Universitaire Mansourah, Constantine, Algérie ;

(3) Centre Hospitalo-Universitaire Benbadis, Constantine, Algérie

Le suivi attentif et précoce des femmes enceintes diabétiques entraîne la quasi disparition de la mortalité maternelle et la Diminution de la mortalité, morbidité périnatale. Le diabète de type I chez la femme enceinte continue à constituer un problème majeur de mortalité et de morbidité néonatale dans les pays en voie de développement.

Le cas étudié est l'exemple type d'un déséquilibre diabétique maternel et ses conséquences néfastes sur le nouveau-né. C'est le bébé LC né le 4/12/07 par voie haute pour diabète type I + HTA, au terme de 38sem, d'une grossesse gémellaire, c'est le 2^e jumeau, RCIU (2 kg : < 5^e percentile), admis en service de néonatalogie pour RCIU sévère + sd malformatif : type myéloencéphalocèle. Devant la constatation des résidus verts importants 10 à 20 cc, avec un abdomen plat et un arrêt du transit, un ASP pratiqué avait retrouvé un aspect à double bulle avec situs inversus : estomac à gauche, l'échographie avait confirmé le situs inversus avec estomac et rate à gauche, et foie à droite, les reins étaient d'aspect normal, et IASP après opacification à la gastrografine a confirmé l'aspect en double bulle avec absence d'opacification du reste du tube digestif évoquant une atresie duodénale. L'examen cardio respiratoire était normal de même que le téléthorax. L'examen neurologique avait montré un bébé avec un tonus et des réflexes archaïques normaux, avec une énorme poche liquidienne adjacente au crâne contenant des structures cérébrales, cérébelleuse, et du tronc cérébral comme l'a montré le scanner cérébral.

Le bébé a subi une intervention chirurgicale pour atresie duodénale, qui avait retrouvé le situs inversus avec l'obstacle duodénale : duodéno-jéjunostomie latérotérminale a été réalisée. Malheureusement les suites opératoires étaient défavorables et l'enfant est décédé par hypotrophie et infection poste opératoire.

L'intérêt d'un suivi pluridisciplinaire dans le suivi de la femme enceinte diabétique de type I et l'obtention d'une hémoglobine glyquée à 6 %, seul moyen de prévenir ces malformations historiques avec un coût de prise en charge et des résultats incertains.

Ce dossier est complet avec les radio/ASP, TOGD, échographie et scanner.

SFP-P184 – Métabolisme

Mode de révélation atypique d'un déficit du cycle de l'urée avec hyperlactacidémie majeure

J. Baruteau (1), V. Valayannopoulos (2), P. De Lonlay (2), G. Caillaux (1), J.-M. Liet (1), J.-M. Dejode (1), J.-C. Roze (1), C. Vianey-Saban (3), J. Haberle (4), A. Kuster (1)

(1) CHU, Nantes, France ; (2) Hopital Necker Enfants Malades, Paris, France ;

(3) Hopital Debrousse, Lyon, France ; (4) Universitätskinderklinik, Munster,

Allemagne

Le cycle de l'urée permet l'élimination de l'ammoniaque issu du catabolisme protéique par sa transformation en urée. Le déficit d'une de ses enzymes se révèle typiquement à la naissance après un intervalle libre par une détresse neurologique avec hyperammoniémie sans acidocétose. Une alcalose respiratoire est fréquemment retrouvée. Nous rapportons le cas d'un mode de révélation atypique d'un déficit du cycle de l'urée avec hyperlactacidémie majeure.

Cas clinique : Il s'agit d'une deuxième enfant de parents caucasiens non consanguins, née à terme. Une hypotonie et des mouvements de pédalage apparaissent à J3 puis rapidement une dégradation neurologique nécessitant une ventilation mécanique. Deux arrêts cardiorespiratoires surviennent lors du transfert en réanimation. Le bilan biologique montre une hyperlactacidémie majeure > 15Mm/l, mais une SvO₂ > 60 %. On retrouve une ammoniémie à 609 μmol/l, une acidose métabolique avec pH à 7,10 ainsi qu'une insuffisance hépatocellulaire (TP 16 %, FV 32 %). Il n'existe pas de cétonurie. Un traitement médicamenteux épurateur et vitaminique est instauré avec arrêt transitoire des apports protidiques. L'hémofiltration ne sera pas débutée devant la survenue d'un troisième arrêt cardiorespiratoire à l'amorçage du circuit. L'ammoniémie se normalise en 36 heures, l'hyperlactacidémie persistera pendant 5 jours alors que l'hémodynamique a été rapidement restaurée. Le diagnostic de déficit en argininosuccinate synthétase ou citrullinémie type I sera porté par la chromatographie des acides aminés et confirmé en biologie moléculaire. La présentation est inhabituelle par une défaillance hémodynamique au premier plan et une hyperlactacidémie majeure et prolongée.

SFP-P185 – Néonatalogie

Les glucocorticoïdes favorisent la réabsorption du liquide pulmonaire fœtal

J.M. Girard (1), E. Aubry (1), I. Bunker (2), P. Tourneux (2), M.H. Fliné (2), C. Brochot (2), R. Viard (3), V. Debarge (2), L. Storme (2), L. Deruelle (2)

(1) Hôpital Jeanne de Flandre, Lille cedex, France ; (2) Groupe de Recherche

Préclinique en Médecine Périnatale Je2490, Lille, France ; (3) INSERM U703, Lille, France

A la naissance, la libération des alvéoles par évacuation du liquide pulmonaire est un des processus clé de l'adaptation du fœtus à la vie extra-utérine. Son échec est une des causes des détresses respiratoires néonatales, en particulier après césarienne programmée, y compris à terme. Des études in vitro ont montré que les glucocorticoïdes (GC) augmentaient la synthèse des canaux Na + -amiloride-sensible et des canaux Na +/K + ATPase, canaux responsables de la réabsorption du liquide pulmonaire fœtal à la naissance. Nous avons voulu étudier in vivo et de façon dynamique par IRM, les effets des GC sur la réabsorption du liquide pulmonaire fœtal après une césarienne à terme. Pour cela nous avons réalisé une étude expérimentale sur le fœtus d'agneau.

11 brebis gravides ont été opérées à environ 142 jours de gestation. Après césarienne, une sonde de trachéotomie était mise en place au niveau de la trachée du fœtus d'agneau et un cathéter au niveau de sa veine jugulaire, permettant la réalisation de gaz du sang. Le fœtus d'agneau placé dans l'antenne tête de l'IRM, était ensuite ventilé par un respirateur dont les paramètres étaient ajustés en fonction des gaz du sang. Les fœtus étaient divisés en un groupe « GC » (n = 5 ; 12 mg de dexaméthasone@IM chez la brebis) et en un groupe « Témoins » (n = 5). L'expérimentation commençait 24h après l'injection maternelle de GC. Nous avons comparé les modifications dans le temps de la quantité d'eau pulmonaire des fœtus à la naissance. Cette quantité d'eau pulmonaire était calculée en faisant la somme des niveaux de gris pulmonaire, acquis par IRM toutes les 15 minutes pendant 2 heures.

La quantité d'eau pulmonaire calculée était diminuée de façon non significative chez les témoins avec une diminution maximale à 2 heures du début de la ventilation de 9 %. Elle était par contre diminuée significativement ($p < 0,001$) dans le groupe GC dès 30 minutes (32 %) et jusqu'à la fin de l'expérimentation avec un maximum à 2 heures de 54 %.

Après césarienne à terme, la réabsorption du liquide pulmonaire fœtal est favorisée par une injection anténatale de GC. Ce résultat semble en faveur de la réalisation d'une injection anténatale de GC avant toute césarienne programmée.

SFP-P186 – Cardiologie

Epidémiologie des cardiomyopathies hypertrophiques du nouveau-né de mère diabétique : intérêts du dépistage néonatal systématique

P. Amedro, S. Guillaumont, E. Mazurier, G. Cambonie, M. Voisin

CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Introduction – L'hypertrophie myocardique des nouveau-nés de mère diabétique a un bon pronostic à long terme mais peut compliquer l'adaptation immédiate à la vie extra-utérine. Elle survient soit en cas de diabète pré-existant, soit en cas de diabète gestationnel, souvent déséquilibrés.

Méthode – Tous les nouveau-nés de mère diabétique nés au CHU de Montpellier en 2007 ont été inclus. Les données collectées étaient : type de diabète, diagnostic anténatal, poids de naissance, adaptation à la vie extra-utérine, échocardiographie (naissance, 1 an, 2 ans), électrocardiogramme, traitement, évolution. L'hypertrophie myocardique était définie comme un septum interventriculaire supérieur à 5 mm en diastole. Nous avons comparé les 2 groupes de nouveau-nés selon la présence ou non d'une hypertrophie septale.

Résultats – 180 nouveau-nés de mère diabétique ont été inclus. 7 avaient une hypertrophie septale importante (6 mm à 13 mm), dont 5 diagnostics anténataux motivant un accouchement en niveau III, 4 macrosomes et 6 traitements par bêtabloquants. 5 nouveau-nés ont présenté une détresse respiratoire transitoire nécessitant une CPAP, dont 3 avec HTAP et gêne à l'éjection du ventricule gauche. Aucune différence clinique ou échographique n'a pu être observée entre nouveau-nés de mères déjà diabétiques et diabètes gestationnels. Le suivi montre une normalisation échographique à 1 an pour 6 patients et une aggravation dans un cas avec rectification diagnostique à 12 mois (cardiomyopathie hypertrophique génétique avec mort subite sur trouble du rythme ventriculaire à 15 mois).

Discussion – Moins de 4 % de notre cohorte de nouveau-nés de mère diabétique présente une hypertrophie myocardique significative. Le diagnostic anténatal a permis une naissance en niveau III pour la plupart. 6 patients sur 7 sont macrosomes et/ou symptomatiques à la naissance. Le diagnostic échographique néonatal systématique non orienté n'a donc bénéficié qu'à 1 seul patient (non macrosome et asymptomatique).

Conclusion – La rentabilité du dépistage néonatal échocardiographique systématique non orienté des nouveau-nés de mère diabétique est inférieure à celle de deux critères cliniques simples (macrosomie, détresse respiratoire) et ne se justifie pas en terme médico-économique.

SFP-P187 – Néonatalogie

Atrésie du colon, à propos d'un cas

A. Elmadi

CHU Hassan II, Fes, Maroc

Introduction – Les atrésies et sténoses congénitales du colon sont des anomalies rares ; par définition l'atrésie et l'absence de lumière dans un viscère creux et la sténose le rétrécissement d'une lumière existante ;

Observation médicale : Il s'agit d'un nouveau né de sexe féminin à J5 de vie sans antécédents pathologiques notables qui présente depuis la naissance une notion de non émission de méconium avec syndrome

occlusif à ventre ballonné et épreuve à la sonde négative ; après réanimation l'enfant a bénéficié d'une colostomie avec découverte en peropérateur d'un diaphragme au niveau du colon descendant ; l'opacification par voie basse a objectivé un colon gauche atrétique ; on prévoit chez cet enfant une résection du colon atrétique avec anastomose termino-terminale.

Conclusion – L'atrésie colique est une pathologie rare. À la lumière de cette observation nous allons rapporter les aspects cliniques, radiologiques et thérapeutiques de cette pathologie.

SFP-P188 – Divers

Forme pseudo tumorale d'un abcès rénal, à propos d'un cas

A. Elmadi

CHU Hassan II, Fes, Maroc

Introduction – Les abcès rénaux représentent une complication rare des infections du tractus urinaire. Les facteurs prédisposant à leur survenue sont essentiellement représentés par l'existence d'un obstacle sur les cavités excrétrices urinaires, d'une immunodépression ou d'un diabète.

Observation médicale : Il s'agit d'un enfant de 12 ans de sexe masculin sans antécédents pathologiques notables qui présente depuis 08 jours avant son admission des douleurs lombaires gauches évoluant dans un contexte fébrile et chez qui l'examen trouve une sensibilité de la région lombaire gauche ; avec un syndrome infectieux biologique avec à la TDM un processus tissulaire hypervasculaire rénal et exorenal évoquant une pathologie tumorale ; vu l'amélioration spectaculaire clinique et biologique sous antibiothérapie on a opté en une surveillance avec bonne évolution même radiologique à 3 mois de recul.

Conclusion – Notre observation permet de souligner le caractère pseudo tumoral des abcès rénaux, qui restent rares chez l'enfant dont le diagnostic peut se faire chirurgicalement ou par surveillance rigoureuse sous traitement adéquat.

SFP-P189 – Divers

Syndrome de Shah-Waardenburg

A. Elmadi

CHU Hassan II, Fes, Maroc

Introduction – le syndrome de Shah-Waardenburg est une neurocristinopathie qui associe une maladie de Hirschprung et des anomalies de pigmentation. Cette association est relativement rare. Nous rapportons le cas d'un nouveau né colligé au service de chirurgie pédiatrique de CHU Hassan II de Fès.

Observation : il s'agit d'un garçon admis à J4 de vie, issu d'une grossesse menée à terme, avec un accouchement par voie basse à domicile, accusant depuis J1 de vie l'absence d'émission de méconium associée à un ballonnement abdominal progressif et des vomissements bilieux ainsi qu'un refus de tété. L'examen d'admission avait objectivé un né tonique, réactif, apyrétique, déshydraté à 5 %. Un abdomen ballonné, une épreuve à la sonde négative butant à 3cm de la marge anale. Le reste de l'examen trouve une mèche de cheveux frontale blanche et une hétérochromie des iris. Des mesures de réanimation ont été instaurées, par la suite un bilan a été réalisé objectivant une distension grêlo-colique avec vacuité rectale. Une iléostomie qui a été réalisée, Dans l'attente d'une cure définitive, objectivant une disparité de calibre au niveau du grêle. L'évolution a été marquée par la persistance du syndrome infectieux avec poses respiratoires et décès du patient.

Conclusion – Le syndrome de Shah-Waardenburg est une neurocristinopathie rare associant la MH et des anomalies de pigmentation. Dont la prise en charge est lourde nécessitant la collaboration des pédiatres, chirurgiens pédiatres et réanimateurs.

SFP-P190 – Métabolisme

Un cas de maladie de Niemann-Pick de type A avec insuffisance hépato-cellulaire prédominante

M. Strullu (1), M.T. Vanier (2), A. David (1), B. Isidor (1), A. Mouzard (1), M. Bru (1), C. Thomas (1), J.-C. Roze (1), A. Küster (1)

(1) CHU, Nantes, France ; (2) Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite, Lyon, France

La maladie de Niemann Pick par déficit en sphingomyélinase est une maladie lysosomale, autosomique récessive, à l'origine d'une surcharge des cellules en sphingomyéline. On oppose historiquement la forme A, avec atteinte neurologique létale, à la forme B, dont les manifestations pulmonaires et hépato-spléniques sont compatibles avec la vie. Il existe en réalité un continuum entre ces deux formes. Nous rapportons le cas d'un enfant sans antécédents personnels ou familiaux, consultant à l'âge de un an pour altération de l'état général et hépato-splénomégalie. L'examen neurologique retrouvait une abolition des réflexes ostéo-tendineux ainsi qu'une légère hypotonie. Il existait également une anémie et une thrombopénie. Le myélogramme réalisé mettait en évidence des histiocytes de surcharge évoquant une maladie de Niemann Pick. Les analyses enzymatiques leucocytaires ont confirmé le diagnostic en montrant une activité sphingomyélinasique extrêmement faible. L'étude moléculaire a retrouvé 2 mutations du gène SMPD1. L'évolution a été marquée par l'apparition d'un retard psycho-moteur important évoquant le phénotype A. Mais la constitution progressive d'une insuffisance hépato-cellulaire, actuellement menaçante à court terme, prédomine sur la symptomatologie neurologique. Malheureusement, il n'existe pas aujourd'hui de traitement curatif pour cette enfant de trois ans. Ce cas illustre la variabilité phénotypique de la maladie de Niemann Pick. Nous rappelons ici la physiopathologie, la démarche diagnostique ainsi que les thérapeutiques actuelles et les perspectives futures pour améliorer la prise en charge de ces patients.

SFP-P191 – Cardiologie

L'insuffisance cardiaque néonatale : pièges de diagnostic

I.A. Anca (1), R. Lupu (2), B. Acs (1), A. Stanescu Popp (1), T. Ciomartan (1), F. Brezan (1)

(1) Clinica « Prof. Dr. A. Rusecu » Bucaresti, Bucharest, Roumanie ; (2) Spitalul Clinic De Urgenta Pentru Copii Grigore Alexandrescu, Bucharest, Roumanie

Résumé : Dans l'évaluation de l'insuffisance cardiaque (IC) du nouveau-né et du nourrisson l'échocardiographie est souvent la clef du diagnostic. Les causes les plus fréquentes de l'IC à cet âge sont les cardiopathies congénitales. Parmi les causes non cardiaques, beaucoup plus rares, se trouvent les malformations artério-veineuses. Pour un cœur dont la structure est normale du point de vue échocardiographique, l'aire des investigations doit s'élargir afin d'exclure d'autres causes possibles. On présente 4 patients de sexe masculin, hospitalisés à l'IOMC Clinica "Prof. Dr. A. Rusecu" Bucaresti entre 2003-2007 pour IC avec début néonatal, souffle systolique, cardiomégalie, cœur à structure échographique normale et bruit crânien important. Dans les 4 cas, on a diagnostiqué une malformation anévrysmale de la veine de Gallien (MAVG) par échographie transfontanelle (ETF). Les modalités de présentation diffèrent selon l'âge et le type de malformation : IC néonatale précoce résistante à la thérapie, suggérant une coarctation de l'aorte, IC avec début postnatal, stabilisée par traitement médical, IC chronique dans une MAVG ayant tendance à régresser spontanément.

Conclusions – Dans l'évaluation du nouveau-né et du nourrisson avec IC sans cause cardiaque justifiant la symptomatologie, l'échographie transfontanelle associée à l'auscultation crânienne s'impose.

Mots clef : insuffisance cardiaque, nouveau-né, nourrisson, échocardiographie.

SFP-P192 – Neurologie

Régression psychomotrice et pancytopenie révélant une carence en vitamine B12 chez un nourrisson de 6 mois

R. Abilkassem, A. Agadr, D. Nezha, A. Hassani, M. Malih, M. Bounass

Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire Mohammed V, Rabat, Maroc

La maladie de Biermer méconnue de la femme allaitante peut engendrer une carence en vitamine B12 chez le nourrisson mettant en jeu le pronostic neurologique.

Nous rapportons l'observation rare d'un nourrisson âgé de 6 mois admis pour stagnation pondérale, anorexie, vomissements, régression psychomotrice et hypotonie. La NFS montrait une pancytopenie, le taux plasmatique de la vitamine B12 était effondré, avec augmentation de l'homocystéine confirmant le diagnostic de déficit en vitamine B12. La TDM cérébrale révélait une atrophie cérébrale diffuse. La carence en vitamine B12 était liée à un allaitement maternel exclusif chez une mère ayant une maladie de Biermer méconnue. Les suppléments de la vitamine B-12 ont mené à une amélioration rapide des symptômes hématologiques et neurologiques. Le bilan étiologique d'un retard de développement chez un nourrisson devrait inclure la recherche d'une carence en vitamine B12, même en l'absence de signes hématologiques. Le retard du traitement peut conduire à des séquelles neurologiques irréversibles. C'est dire la nécessité de prévenir la carence en vitamine B12 chez la femme enceinte et les mères allaitantes ayant un régime végétarien ou une maladie de Biermer.

SFP-P193 – Métabolisme

Forme homozygote d'hypercholestérolémie familiale chez un enfant de 8 ans

R. Abilkassem, A. Agadr, N. Dini, A. Hassani, M. Malih, M. Bounass

Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire Mohamed V, Rabat, Maroc

L'hypercholestérolémie homozygote est caractérisée par une élévation considérable de la concentration plasmatique du LDL-cholestérol, de xanthomatose cutanée, elle est liée dans la majorité des cas à une mutation sur le récepteur des LDL. Le pronostic vasculaire de cette anomalie métabolique est catastrophique en l'absence de traitement.

Observation : Garçon âgé de 8 ans a depuis l'âge de 5 ans des papules cutanées jaunâtres, localisées au début au niveau des genoux puis étendues successivement au niveau des coudes et des fesses, sans autre signes cutané ou systémique. Il issu de parents consanguins de 1er degré. Son frère âgé de 10 ans est en bonne santé. On ne note pas de cas similaires ni d'accident vasculaire prématuré dans la famille. L'examen cutané objective des xanthomes localisés (plans et tubéreux) au niveau des faces d'extensions des articulations (coudes et genoux) et au niveau des fesses, de taille variable. Par ailleurs on ne trouve pas d'arc cornéen, de xanthélasma, ni de xanthomes tendineux. Les pouls périphériques sont bien perçus. Le reste de l'examen somatique et sans particularité. Sur le plan biologique, il n'y a pas de perturbation hydro électrolytique ni enzymatique hépatique, la fonction thyroïdienne est normale. Le bilan lipidique, effectué au bout de douze heures de jeûne, est anormale avec un taux élevé de cholestérol total et de la fraction (low-density lipoprotein) LDL cholestérol, et un taux normal (high-density lipoprotein) HDL cholestérol et des triglycérides. Les mêmes résultats étant retrouvés chez les parents et son frère (Tableau 1). La radiographie de poumon, l'électrocardiogramme, l'écho cœur ainsi que l'Echodoppler des vaisseaux du cou et des membres sont normaux. Les résultats de la biopsie de peau étaient compatibles avec un xanthome. A défaut de LDL d'aphérese, l'enfant a été mis sous régime hygiéno-diététique associé à l'Atorvastatine et la Cholesteramine.

SFP-P194 – Néonatalogie Infection congénitale sévère à CMV chez un nouveau-né traité par Ganciclovir

R. Abilkassem, A. Agadr, N. Dini, A. Hassani, M. Malih, M. Bounass

Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire Mohammed V, Rabat, Maroc

Le cytomegalovirus (CMV) est responsable de la plus fréquente des infections virales congénitales. Les conséquences chez le nouveau-né sont potentiellement graves. A travers une observation récente de maladie des inclusions cytomégaloïques chez un nouveau né, nous faisons le point sur cette foetopathie grave sur le plan épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutive.

Observation : Une fille est née à terme par voie basse d'une mère âgée de 26 ans. L'Apgar à la naissance 9/10, respectivement à 1 et 5 minutes. Le poids était de 3500 g, la taille de 46 cm et le périmètre crânien de 31 cm. Elle présentait dès la naissance un tableau infectieux septicémique associant purpura pétéchial, hépatosplénomégalie, ictère, thrombopénie à 15000/mm, atteinte hépatique cytolitique (ALAT : 34 U/l, ASAT : 207 U/l), et une bilirubinémie totale à 60 mg/l et directe à 15 mg/l, une infection à cmV a été mise en évidence par une virurie positive à j 3 de vie (trois Échantillons). La sérologie a montré des Ig M spécifiques négatives et Ig G positives. L'étude du LCR a montré 160 GR et 25 GB (100 % lymphocytaire), et une protéinorrhachie à 2,62g/l. La TDM cérébrale a montré des calcifications périventriculaires, une dilatation quadrivertriculaire avec hémorragie intraventriculaire, et une atrophie corticale sous-tentorielle. L'évolution a été marquée par une augmentation rapide des pétéchies et ecchymoses, et une apparition d'une détresse respiratoire ayant nécessité une intubation et une ventilation assistée pendant 48 heures. Le fond d'œil a révélé une atrophie chorioretiniennne, mais pas de chorioretinite. Un traitement par ganciclovir a été débuté à j4 de vie à la dose de 10 mg/kg/j par voie intraveineuse lente toutes les 12 heures pendant 6 semaines. Après 4 semaines de traitement, l'ictère et les pétéchies ont disparu, les transaminases sont revenues à des taux normaux et la recherche de cmV dans les urines était négative. À deux mois de vie l'hépatosplénomégalie s'étaient nettement réduite. Les Potentiels évoqués auditif étaient altéré à gauche et conservé à droite. Le traitement a été bien toléré, les effets secondaires imputables au ganciclovir été limités à une anémie ayant nécessité une transfusion de culots globulaire à deux reprises.

SFP-P195 – Calcium Prescription de vitamine D chez l'enfant par les médecins généralistes

L. Perrocheau

CHU, Nantes, France

Objectifs – connaître les habitudes de prescription de la vitamine D par les médecins généralistes de Loire-Atlantique chez la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent.

Sujet/matériels et Méthodes – un questionnaire a été adressé en 2007 par téléphone ou par courrier à un échantillon de 100 médecins généralistes de Loire-Atlantique tirés au sort, soit 10 % des médecins généralistes du département.

Résultats – chez la femme enceinte seuls 22 % des médecins prescrivent la vitamine D au début du troisième trimestre de façon systématique sous forme d'une dose de charge de 80 ou 100 000 unités conformément aux recommandations. Chez le nourrisson et jusqu'à 2 ans tous les médecins prescrivent la vitamine D en doses quotidiennes mais seuls 55 % augmentent les doses dans les circonstances où il est recommandé (allaitements maternel, peau pigmentée). De 2 à 5 ans seuls 56 % des médecins prescrivent la vitamine D de façon systématique en doses de charge l'hiver. Au-delà de 5 ans et chez l'adolescent peu de médecins prescrivent la vitamine D : 28 % de façon systématique ou dans une population ciblée de 5 à 10 ans et 16 % après 10 ans.

Conclusion – d'une façon générale la vitamine D est insuffisamment prescrite par les médecins généralistes en Loire-Atlantique et particulièrement chez la femme enceinte, le grand enfant et l'adolescent.

SFP-P196 – Pathologie infectieuse L'infection urinaire du nourrisson : étude rétrospective à propos de 100 cas

Z. Jouhadi, H. Samlak, F. Ailal, J. Najib, K. Zerouali, N. Mdaghri

CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

L'infection urinaire (IU) est une pathologie fréquente en pédiatrie et continue à poser des difficultés diagnostiques et de suivi surtout chez le nourrisson. L'objectif de ce travail est de tracer le profil épidémiologique et bactériologique des premiers épisodes d'IU et de déterminer la rentabilité des explorations radiologiques systématiques.

Nous rapportons une étude rétrospective de 100 cas ; menée sur une période d'une année du 1^{er} janvier au 31 décembre 2006 ; Les dossiers retenus étaient ceux des nourrissons (30 j – 24 mois) hospitalisés pour un premier épisode d'infection urinaire ; confirmée par un examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) comportant une leucocyturie significative (supérieure à 10⁴ germes/ml) ± la présence d'un germe pathogène.

Notre série comporte 55 filles et 45 garçons. L'âge moyen est de 8 mois. Le motif d'hospitalisation était une fièvre aigue sans orientation clinique dans 43 cas (FASOC), une convulsion fébrile dans 14 cas et une fièvre prolongée dans 13 cas, 30 patients avaient présenté des signes digestifs à type de douleur abdominale, diarrhée et/ou vomissement alimentaires dont 7 étaient en état septique et 6 présentaient une déshydratation aigue tableau « C ». Sur le plan biologique tous les malades avaient une CRP positive (moyenne de 103,2 mg/l), et une hyperleucocytose moyenne 19743/mm³. Nous avons noté 27 % de leucocyturie sans germe. Les germes isolés étaient l'Escherichia coli dans 55 cas (75,34 %), le Klebsiella pneumoniae dans 10 cas (13,7 %) ; le Proteus mirabilis dans 6 cas (8,2 %) et le staphylocoque aureus dans 2,7 %. Tous les germes étaient sensibles aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) et aux aminosides, cependant 61,64 % étaient résistants à la pénicilline A ; 39,72 % l'étaient à l'association amoxicilline + acide clavulanique 35,61 % au cotrimoxazol. 58 % ont été traités par ceftriaxone-aminoside et (42 %) par la ceftriaxone. Une échographie rénale systématique chez tous nos patients a montré une dilatation pyélocalicelle dans 18 %. La cystographie rétrograde a été réalisée chez 14 patients et a révélé un RVU grade 3-4 dans 2 cas.

SFP-P197 – Pathologie infectieuse Infections à Campylobacter en pédiatrie

G. Guyon (1), E. Jeziorski (2), H. Jean-Pierre (2), M. Maestracci (1), M. Rodiere (2)

(1) CHU Lapeyronie, Montpellier, France ; (2) CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Objectifs – Evaluation des modifications de prise en charge et des données clinico-épidémiologiques pour les infections à Campylobacter en 2007 après une étude préalable entre 2000 et 2006.

Méthode – Etude rétrospective des infections à Campylobacter en 2007 au CHU de Montpellier. Comparaison de cette cohorte avec les données 2000-2006.

Résultats obtenus : 31 infections sont recensées en 2007 toutes à partir de coproculture. Le sex-ratio / est de 1,81. L'âge moyen des enfants est de 43 mois, 45 % ont moins de 2 ans. Les signes cliniques sont : diarrhée 90 %, rectorragies 48 %, douleurs abdominales 29 % et fièvre 74 %. 29 enfants sur 31 ont du être hospitalisés dont 28 avec un diagnostic de gastro-entérite aiguë. 2 enfants présentent une fièvre nue. Aucune forme grave et aucun porteur sain ne sont retrouvés. La répartition des germes retrouve : C. jejuni 80 %, C. coli 16 % et non typé 3 %. Une échographie a été réalisée dans 58 % des cas : pancolite 44 %, épaissement stratifié 22 % et normale 28 %. 7 enfants ont reçu une antibiothérapie par macrolides. Les résistances aux antibiotiques sont respectivement

de 6 % pour érythromycine, 16 % pour amoxicilline (+ 13 % de sensibilité intermédiaire), 45 % pour les fluoroquinolones et 61 % pour tétracycline.

Conclusion – Les résultats obtenus par l'étude menée entre 2000 et 2006 placent *Campylobacter* comme deuxième agent pathogène des diarrhées infectieuses bactériennes de l'enfant après les salmonelles, donnée méconnue des cliniciens probablement à cause de la lenteur de culture de *Campylobacter*. Sensibilisés à cette épidémiologie, nous avons recherché systématiquement *Campylobacter* dans les GEA même en période épidémique virale ce qui a permis d'améliorer nos diagnostics étiologiques en triplant la fréquence annuelle des *Campylobacter*. Les données cliniques sont identiques : diarrhées fébriles, sanglantes et peu douloureuses. L'échographie est souvent anormale avec des lésions de colite étendue. 22 % des enfants ont été traités par une antibiothérapie adaptée contrairement à la cohorte précédente ou seuls 2 enfants/71 avaient bénéficié du traitement par les macrolides.

SFP-P198 – Diabétologie, endocrinologie Insuffisance ovarienne périphérique et syndrome d'hypoglycosylation des glycoprotéines sériques de type 1a

C. Ballot, A.M. Bertrand, B. Mignot, A. Klein

CHU, Besançon, France

Introduction – Le retard pubertaire est un motif fréquent de consultation endocrinologique. Il peut s'intégrer dans différentes pathologies dont le CDGS de type 1a qui comprend des manifestations neurologiques, cutanées et des atteintes multiviscérales digestives, hépatiques, cardiaques ou rénales qui en font la gravité. L'atteinte biologique est quasi constante : cytolysé hépatique modérée, troubles de l'hémostase et troubles hormonaux.

Nous reportons ici le cas de Céline née le 29/06/1978 vue à l'âge de 18 ans et 6 mois pour aménorrhée primaire, retard statural avec retard psychomoteur et dysmorphie (cou court, implantation basse des cheveux, strabisme). Ses ATCD sont marqués par une encéphalite virale à l'âge de 8 ans et un RCIU (2,740 kg, 45 cm). Le retard statural évolue depuis l'âge de 2 ans à -3DS et le retard pondéral à -2DS. Elle pèse 36,5 kg et mesure 146,5 cm. L'IMC est à 17 kg/m². Elle est S1P2. L'âge osseux est à 11 ans. Le bilan hormonal montre une IOP : FSH de base à 87 UI/l puis à 114 sous LH-RH, LH de base à 23 UI/l puis à 87 sous LH-RH, œstradiol < 0,04 nmol/l. Les bilans hépatique, thyroïdien, métabolique, de malabsorption sont normaux ainsi que les composés S, test GH, IGF1, IGFBP3, axe corticotrope. Le caryotype est 46, XX. L'échographie cardiaque est normale. L'échographie pelvienne montre des organes génitaux internes prépubères. L'IRM cérébrale montre une hypophyse convexe (hyperplasie réactionnelle probable), une synchondrose sphéno-occipitale et un bloc C2-C3 mais pas d'hypoplasie cérébelleuse.

C'est suite au diagnostic de CDGS chez une cousine maternelle de Céline que le diagnostic est évoqué. Un déficit majeur en phosphomannomutase et une situation hétérozygote composite avec 2 mutations R141H/P113L du gène PMM2 sont finalement trouvés confirmant le diagnostic de CDGS 1a.

Conclusion – ce cas illustre la difficulté diagnostique du CDGS en cas de présentation clinique incomplète. L'IOP associée à un retard mental doit donc faire rechercher le CDGS de type 1a.

SFP-P199 – Urgences Les pneumothorax de l'enfant

G. Guyon (1), M. Peguret (1), M. Maestracci (1), M. Rodiere (2)

(1) CHU Lapeyronie, Montpellier, France ; (2) Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Les épanchements aériens thoraciques de l'enfant se définissent par une irruption d'air dans la cavité pleurale. Le pneumomédiastin est l'entité la plus fréquente et souvent la moins bruyante cliniquement, et survient typiquement au décours des épisodes d'hyper réactivité bronchique. Le pneumothorax [PNO] est plus rare, potentiellement plus grave et surtout plus craint des pédiatres des urgences.

Objectifs – Analyse étiologique et bilan de la prise en charge et de l'évolution des PNO de l'enfant à partir des urgences.

Patients et Méthodes – Etude rétrospective aux urgences pédiatriques du CHU de Montpellier des dossiers de PNO sur 10 ans.

Résultats – 11 cas sont recensés âgés de 15 mois à 15 ans, le sex-ratio / est de 0,375. Les étiologies sont variées : 1 cas survient au décours d'une hyper réactivité bronchique, 1 cas sur une pleuro-pneumopathie, 1 cas sur un traumatisme fermé du thorax, 1 cas sur mucoviscidose, 2 cas iatrogènes après biopsie trans-bronchique sur vascularite pulmonaire hémorragique et après mise en place d'une voie veineuse centrale pour bronchiolite sévère, 2 cas sur pathologie tumorale et 3 cas de PNO spontanés idiopathiques. Les formes graves (séjour en réanimation et/ou drainage prolongé et/ou PNO récidivant) concernent 7 enfants sur 11. Un seul cas est découvert de façon fortuite sur un bilan d'extension tumorale et simplement surveillé. Le traitement est surtout conservateur avec exsufflation à l'aiguille pour 2 enfants (succès 1 cas) et drainage thoracique pour 9 enfants. La durée de drainage est de 6,6j [2 – 14j]. Le recours à la chirurgie (thoracoscopie avec résection d'une dystrophie bulleuse) a été nécessaire pour un enfant. Aucune complication n'est notée après le drainage même en cas de terrain débilite ou de pathologie prédisposante. Aucun décès n'est à déplorer.

Conclusion – Pathologie peu fréquente aux urgences pédiatriques, le PNO reste d'actualité et la technique de drainage thoracique se doit d'être connue par le clinicien. Les PNO « idiopathiques » classiques ne sont pas la règle et ne concernent que l'adolescent. Les PNO liés à une pathologie prédisposante (infection, traumatisme, tumeurs ou maladie dégénérative) doivent être recherchés avec soins devant tout épisode dyspnéique d'évolution brutale ou sévère.

SFP-P200 – Pathologie infectieuse Les méningites bactériennes chez l'enfant : étude prospective de 85 cas

Z. Jouhadi, A. Harrak, M. Lahlimi, F. Ailal, F. Adnane, J. Najib, H. Belabbes, N. Mdaghri

CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Résumé : La méningite bactérienne est une affection grave constituant une cause de mortalité et de morbidité importante. Le taux d'incidence est élevé, représentant un vrai problème de santé public au Maroc. Les auteurs se proposent de déterminer le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des méningites purulentes des méningites purulentes hospitalisées au CHU de Casablanca au cours de l'année 2007.

Nous rapportons une étude prospective portant sur 85 cas de méningites purulentes chez l'enfant enfants menée au service de pédiatrie infectieuse du CHU des enfants de Casablanca sur une période de 1 an (Janvier 2007 – Décembre 2007). L'âge moyen était de 7,7 ans avec un sexe ratio de 1,5. L'affection sévit toute l'année avec une recrudescence les 4 premiers mois de l'année. Le délai de consultation était de 3,9 jours. Le vaccin anti-hémophilus a été administré chez 4 patients. Le tableau clinique était dominé par la fièvre et les signes neurologiques. La raideur de la nuque a été retrouvée dans 60 % des cas le purpura dans 25,8 % des cas. La ponction lombaire réalisée chez 97,6 % des cas (82 cas) a retiré un liquide louche ou trouble dans 80,3 % des cas ; clair dans 6,4 % des cas, hématique dans 6 %. La pleiocytose était dominée par les PNN dans 97,6 % des cas. Le germe responsable a été identifié dans 64,4 % des cas (51 cas). (Pneumocoque 13,25 % des cas, *Hémophilus influenzae* 14 % des cas, *Méningocoque B* 25,3 % des cas et *méningocoque W135* dans un cas). L'antibiotique de première intention était essentiellement à base Ceftriaxone (91,7 % des cas) (77 cas), Pénicilline A dans 7 % des cas (5 cas), Ceftriaxone + Vancomycine dans 2 cas. L'évolution initiale était favorable dans 69,4 % des cas (58 cas). Les complications ont été notées dans 20 % des cas (17 cas) avec un taux de décès de 4,7 %.

Les auteurs discutent ces résultats en fonction des données de la littérature, et soulignent l'importance de ces résultats appelés à être profondément modifiés du fait de l'intégration du vaccin anti HIB au programme national d'immunisation en janvier 2007.

SFP-P201 – Néonatalogie Traitement maternel par flécaïnide et bradycardie postnatale chez un prématurissime

F. Charbit, V. Zupan-Simunek, P. Boileau, K.D. Destot-Vong

Antoine Béclère, Clamart, France

Objectif – L'acétate de flécaïnide est un anti-arythmique inotrope négatif qui passe la barrière placentaire. Ce traitement est administré aux femmes enceintes dont le fœtus présente une tachycardie supra-ventriculaire (TSV). Plusieurs observations de cardiotoxicité ont été rapportées chez des nouveau-nés traités pendant la période anténatale pour TSV. Chez le prématuré indemne de trouble du rythme, nous rapportons une première observation d'une exposition in utero à la flécaïnide.

Cas clinique : Une tachycardie ventriculaire lente est diagnostiquée chez une femme de 33 ans, sans antécédent, qui présente une rupture prématurée des membranes à 25 semaines d'aménorrhée (SA). Un traitement par flécaïnide est débuté, la surveillance du rythme cardiaque fœtal est sans particularité. A 26 SA et 6 jours, décision de césarienne pour suspicion de chorioamniotite, naissance d'un garçon eutrophe qui est intubé et ventilé après administration de surfactant. A l'arrivée en réanimation, il reçoit une dose d'hémisuccinate d'hydrocortisone pour une pression artérielle moyenne (PAM) à 25 mmHg avec une fréquence cardiaque (FC) à 160/min.

Une bradycardie sinusale s'installe progressivement à partir de 7h de vie, avec une FC à 100/min. L'enfant est normotherme (36,3 °C), normotendu (PAM : 33-43 mmHg), normocapnique (PCO₂Tc : 36-42 mmHg). La calcémie ionisée est à 1,11 mmol/l. L'échographie cardiaque est normale. Une bradycardie induite par la flécaïnide est alors suspectée, dont le risque principal est le choc cardiogénique. Un dosage de flécaïnidémie réalisé à 24h de vie, alors que l'enfant est encore bradycarde à 110/min, montre un taux de 0,48 µmol/l (intervalle thérapeutique chez l'adulte : 0,5 à 1,5 µmol/l). Cette bradycardie va s'amender spontanément en 48h. L'électrocardiogramme réalisé en post-critique n'a montré aucun trouble du rythme ou de la conduction sous-jacent.

Conclusion – Cette observation souligne l'importance pour l'équipe prenant en charge le nouveau-né de s'enquérir de toutes les thérapeutiques maternelles ainsi que des effets secondaires et des interactions médicamenteuses possibles. Elle suggère également la nécessité de surveiller les taux plasmatiques maternels de flécaïnide afin d'éviter une potentielle cardiotoxicité néonatale.

SFP-P202 – Imagerie et explorations Naissance anormale de la coronaire gauche depuis l'artère pulmonaire (ALCAPA) : apport du scanner multibarrette dans l'évaluation de la perméabilité coronaire après réimplantation

D. Marini, L. Maurin, G. Agnoletti, D. Bonnet, F. Brunelle, P. Ou

CHU Necker, Paris cedex 15, France

Objectif – La principale cause à long terme de morbi-mortalité après réimplantation coronaire pour ALCAPA est liée aux complications au niveau de l'ostium et du segment proximal de l'artère. L'évaluation de la perméabilité coronaire après réimplantation est un problème important en pédiatrie. L'angiographie coronarienne conventionnelle est actuellement l'examen de référence dans cette indication, mais cette technique reste invasive et coûteuse. Le but de cette étude est d'établir l'apport du scanner multibarrette dans l'évaluation de la perméabilité de la coronaire gauche après réimplantation chez l'enfant.

Matériel et Méthode – Entre mai 2005 et décembre 2007, 13 patients consécutifs (âge médian : 3,5 ans, compris entre 11 mois et 11 ans) opérés pour

réimplantation coronaire (coronaire gauche : 12, artère infundibulaire : 1) ont bénéficié d'une imagerie par scanner multibarrette (9 synchronisés à l'ECC, 4 non synchronisés). La présence d'une sténose significative était définie par un rétrécissement de plus de 50 % du diamètre du vaisseau. Pour chaque coronaire, les résultats ont été confrontés aux données de l'angiographie, méthode de référence.

Résultats – Toutes les coronaires ont été correctement visualisées par scanner. Cette visualisation était excellente dans 8 cas sur 13 et satisfaisante dans les 5 autres cas. Parmi les 13 patients étudiés, 6 ont bénéficié d'un cathétérisme. L'analyse du scanner montrait 12 artères coronaires normales et une sténose significative de la coronaire gauche. Le scanner était concordant avec l'angiographie dans 100 % des cas. L'enfant ayant une sténose significative a bénéficié d'un pontage.

Conclusion – Les résultats préliminaires suggèrent que le scanner multibarrette pourrait être une alternative non invasive à l'évaluation de la perméabilité coronaire après réimplantation chez l'enfant.

SFP-P203 – Génétique La maladie de Munchmeyer. A propos de 2 cas

A. Chalabi-Benabdallah, S. Zoubir, R. Bendoubaba, F. Mebarki

CHU, Oran, Algérie

La myosite ossifiante progressive ou fibrodysplasie est une maladie génétique extrêmement rare, à transmission autosomique dominante, caractérisée par la survenue de poussées d'ossification du tissu conjonctif et du muscle, siègeant surtout au niveau de la région cervicale et dorsale.

Nous rapportons deux observations de cette affection, chez deux filles admises en Pédiatrie, à l'âge de 28 mois et 34 mois. La maladie s'est manifestée vers l'âge de 18 mois pour la première et 3 mois pour la seconde, suivie de poussées de tuméfactions inflammatoires nodulaires. Le tableau est nettement différent chez les deux fillettes, puisque chez l'une on retrouve une atteinte limitée aux régions céphalique, cervicale et dorsale, avec rétrécissement thoracique, alors que chez la deuxième il existe une atteinte diffuse avec sd myopathique. Le diagnostic est affirmé par la présence de calcifications musculaires sur les radiographies dans les 2 cas.

SFP-P204 – Néonatalogie Hématome sous-galéal, choc hémorragique et accident vasculaire cérébral ischémique

J. Gaschignard, P. Boileau, K.D. Destot-Vong

Hopital Antoine Beclere, Clamart, France

Introduction – L'hématome sous-galéal (hématome sous-aponévrotique) est une complication potentiellement mortelle qui, selon les estimations, survient dans 4 accouchements spontanés par voie basse sur 10 000 et dans 59 accouchements au moyen d'une ventouse sur 10 000.

Observation : Nous rapportons le cas de Léo, né au terme de 39 SA + 2 jours, pesant 2600g. L'accouchement est marqué par une dystocie de démarrage, et après 8 h de travail, nécessite l'utilisation de forceps et ventouses pour extraction devant une bradycardie fœtale. L'Apgar est à 1 à la naissance, puis à 8 à 10 minutes de vie après intubation. Léo présente une bosse sérosanguine. Le pH au cordon est à 7,15 et l'acide lactique à 8,8mmol/l. Transporté par le Samu, Léo est rempli une fois par sérum physiologique pour hypotension, et l'Hémocue est à 14,6g/dL. A l'arrivée en réanimation, à H3, Léo est hypotonique, et présente des signes d'encéphalopathie de grade II, avec une fontanelle normotendue ; il a enclenché sa diurèse et est normotendu. A H6, la pâleur de Léo s'intensifie, il est hypotendu, sa bosse sérosanguine se majore et décolle les oreilles. Son PC a augmenté de 1cm en 3 heures. Il s'agit d'un hématome sous-galéal, compliqué d'un choc hémorragique : le bilan biologique montre une anémie à 12,6g/dL et une fibrinolyse. Léo est transfusé de culots globulaires et de plasma frais congelé. Le scanner confirme l'hématome sous-aponévrotique et révèle une large hypodensité fronto-temporo-pariétale gauche évoquant un accident ischémique sylvien étendu. L'EEG fait état de crises itératives partielles multifocales. Léo est rapidement stabilisé sur le plan hémody-

namique. L'hématome sous-galéal se résorbe en 5 jours et Léo conserve à J15 une hypotonie globale et une hémiparésie du côté droit.

Discussion – L'hématome sous-galéal peut être masqué initialement par une bosse sérosanguine et ne se compliquer que dans les heures qui suivent l'accouchement. Dans notre observation, la fibrinolyse ainsi que le bas-débit cérébral lié au choc hémorragique peuvent rendre compte de l'accident cérébral ischémique.

SFP-P205 – Imagerie et explorations Apport du scanner multibarrette dans le diagnostic de retour pulmonaire veineux anormal chez l'enfant

D. Marini, L. Berteloot, L. Maurin, G. Agnoletti, D. Bonnet,
F. Brunelle, P. Ou

CHU Necker, Paris cedex 15, France

Objectif – Le diagnostic de retour veineux pulmonaire anormal total ou partiel (RPVAT/RPVAP) est un défi diagnostique. Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité du scanner 64 barrettes non synchronisé à l'électrocardiogramme dans la détection des RPVAT et RPVAP chez l'enfant.

Matériel et Méthode – De mai 2005 à Décembre 2007, 8 RPVAT et 42 RPVAP ont été diagnostiqués dans le service de radiologie pédiatrique de l'Hôpital Necker Enfants Malades (N = 50). L'âge moyen au diagnostic des enfants présentant un RPVAT était de 3,5 jours (compris entre 1 jour et 14 mois), l'âge moyen au diagnostic des enfants présentant un RPVAP était de 3,5 ans (compris entre 6 jour et 17 ans). Les veines pulmonaires ou collecteurs se drainant dans les veines systémiques ou dans l'oreillette droite furent évaluées comme des structures séparées.

Résultats – Les résultats scannographiques furent comparés avec les données de l'échographie cardiaque ou du cathétérisme et/ou chirurgie disponibles. RPVAT : le scanner a identifié 10 veines anormales : 4 drainant dans le tronc veineux innominé, 2 dans la veine cave supérieure droite, 1 dans le sinus coronaire, 2 dans la veine cave inférieure, 1 dans la paroi postérieure de l'oreillette droite. 2 veines étaient obstruées.

RPVAP : le scanner a identifié 73 veines anormales drainant le poumon droit et 9 le poumon gauche (N = 82). Le RPVAP fut retrouvé en association avec : CIV (N = 5), coarctation aortique (N = 1), valve aortique bicuspidée (N = 2), veine cave supérieure gauche (N = 1), CIA type sinus venosus (N = 10 patients), CIA type ostium secundum (N = 3), syndrome de la veine cimeterre (N = 8), syndrome hétérotaxique (N patients = 5), malformations conotruncales (N = 3), sténose congénitale de la veine pulmonaire (N = 1) et cœur tri atrial (N = 1). Parmi les 92 anomalies des veines pulmonaires, 69 % (n = 64) ont été reconnues par échocardiographie, 78 % (N = 72) par chirurgie et/ou cathétérisme. Le scanner multibarrette était confirmé par la chirurgie ou le cathétérisme dans 100 % des cas.

Conclusion – La veinographie pulmonaire par scanner cardiaque 64 barrettes non synchronisé à l'électrocardiogramme évalue le système veineux pulmonaire de façon plus complète que l'échographie cardiaque. C'est une méthode fiable pour détecter les anomalies de retour veineux pulmonaire chez l'enfant.

SFP-P207 – Imagerie et explorations Syndrome de Williams : apport du scanner multibarrette pour un bilan complet non invasif des atteintes cardiovasculaires

D. Marini, L. Maurin, L. Berteloot, G. Agnoletti, D. Bonnet,
F. Brunelle, P. Ou

CHU Necker, Paris, France

Objectif – Le syndrome de Williams est une anomalie multisystémique associée à une microdélétion 7q11.23. Il se manifeste par une dysmorphie faciale typique, un retard mental et des anomalies vasculaires congéni-

tales. L'échocardiographie standard qui est l'examen de première ligne dans le diagnostic des anomalies cardiovasculaires reste parfois non exhaustive.

L'objectif de l'étude est de décrire les différentes lésions cardiovasculaires détectées par un scanner multibarrette chez ces enfants. **Matériel et Méthode** – De mai 2005 à décembre 2007, 14 enfants atteints de syndrome de Williams (âge médian : 8 mois, compris entre 3 mois et 10 ans) ont bénéficié d'un scanner multibarrette. Toutes les acquisitions cardiaques (2 synchronisées à l'électrocardiogramme, 12 non synchronisées) ont été réalisées par un scanner 64 barrettes après injection périphérique de produit de contraste, sans anesthésie générale.

Résultats – Tous les examens réalisés en une acquisition et une injection uniques ont permis l'analyse des artères pulmonaires, rénales et de l'aorte.

Dans 71 % des cas ont visualisait au moins l'origine des 2 artères coronaires. Dans 29 % des cas, l'origine de la coronaire droite n'était pas clairement visible.

Des sténoses aortiques supra-avalvulaires modérées à sévères ont été identifiées dans 79 % des cas. L'hypertrophie du ventricule gauche et un épaississement diffus de la paroi aortique a été notés respectivement dans 64 % et 100 % des cas. Une hypoplasie de l'aorte était retrouvée dans 5 cas sur 14 (3 homogènes, 1 prédominant sur le segment horizontale et 1 sur le segment abdominal de l'aorte). Une sténose pulmonaire supra-avalvulaire, une hypoplasie homogène des 2 artères pulmonaires, une hypoplasie de l'artère pulmonaire droite, un kinking de l'artère pulmonaire gauche et une sténose de la bifurcation artérielle pulmonaire ont été respectivement diagnostiquées dans 3, 7, 2, 3, et 2 cas. Une sténose distale des artères pulmonaires a été mise en évidence dans 28 % des cas. Un épaississement pariétal était visible pour 12 % des artères coronaires et 38 % des artères rénales, évaluées comme structures séparées.

Conclusion – Dans l'exploration des enfants atteints de syndrome de Williams, le scanner multibarrette est une alternative non invasive qui permet un bilan exhaustif des différentes lésions cardiovasculaires.

SFP-P208 – Hépatologie, gastro-entérologie et nutrition Purpura rhumatoïde d'expression digestive

S. Hadji, B. Lassouane, L. Gouizi, E. Questiaux, H. Kotobi

Hôpital Robert Ballanger, Aulnay Sous Bois 93600, France

Introduction – Le purpura rhumatoïde est une pathologie fréquente chez l'enfant. Les douleurs abdominales peuvent parfois être au premier plan. L'éruption cutanée typique survient alors plus tard ce qui complique le diagnostic.

Observation : Idir A-Y est âgé de 11 ans quand il se présente au urgences de l'hôpital pour douleur abdominale intense et amaigrissement. L'examen clinique et paraclinique (ASP, NFS, CRP) éliminent une cause chirurgicale. L'échographie montre un épaississement de la paroi duodénale. La FOGD montrera la présence de plusieurs hématomes de paroi au niveau du duodénum (cf photos). On évoque un PR à expression digestive. Devant l'importance des symptômes non soulagés par les traitements classiques antispasmodiques, on décide la mise en place d'une corticothérapie à 2 mg/kg/j qui entraîne une nette amélioration de l'enfant. Idir fait une éruption purpurique typique deux semaines plus tard qui confirme le diagnostic de purpura rhumatoïde. La corticothérapie est diminuée progressivement. L'enfant va actuellement très bien. La bandelette urinaire et la surveillance de la tension artérielle sont normales.

Commentaire : Le purpura rhumatoïde se révèle de façon classique entre 2 et 10 ans par les symptômes suivant : 1.Éruption de type purpurique pétéchial ou ecchymotique touchant surtout les membres inférieurs. 2.Douleur articulaire fréquente au niveau des chevilles. 3.Douleur abdominale qui peut être particulièrement intense.

Conclusion – Ce travail montre que le purpura rhumatoïde peut s'exprimer uniquement par des signes digestifs. Le schéma diagnostique et thérapeutique devant une douleur abdominale atypique doit intégrer l'éventualité d'un purpura rhumatoïde après avoir éliminé une cause chirurgicale.

SFP-P209 – Pédiatrie générale et sociale Syndrome de Pepper (à propos de trois observations)

M. Marouane, N. Ben Halima, F. Kamoun, M. Ben Salah, S. Ben Ameer, A. Mahfoudh

CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Le syndrome de Pepper est défini par l'invasissement métastatique du foie dans le cadre d'un neuroblastome principalement surrénalien. La tumeur primitive peut ne pas être identifiée. Il est de bon pronostic à long terme avec une survie de 60 à 80 % avec possibilité d'une évolution spontanée dans les formes non invasives.

Objectif – Etudier les caractéristiques cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives du syndrome de pepper dans la région du sud tunisien.

Observations : Durant la période de 8 ans de 2000 à 2007 nous avons colligés 3 cas de syndrome de Pepper : 2 filles et un garçon, l'âge moyen de nos patients était de 25 jours allant de 1 jour à 3 mois. La circonstance de découverte était un ballonnement abdominal en rapport avec une énorme hépatomégalie pour les trois cas, associé à une détresse respiratoire dans 1 cas, une circulation veineuse collatérale dans un cas, un œdème scrotal dans 1 cas et œdème des deux membres inférieurs dans un cas. Tous les enfants ont bénéficié d'une échographie abdominale avec un TDM thoraco-abdominale montrant une énorme hépatomégalie hétérogène avec de multiples formations hypodenses. La scintigraphie à MIBG a été pratiquée chez tous nos patients montrant une grosse masse tumorale occupant la presque totalité de l'abdomen. Une biopsie hépatique, réalisée chez tous nos patients, a montré une métastase hépatique d'un neuroblastome. La localisation primitive du neuroblastome a été identifiée dans un seul cas, il s'agit d'un neuroblastome surrénalien. L'évolution était spontanément favorable chez un nouveau-né âgé de 1 jour, le deuxième cas a bénéficié d'une chimiothérapie avec une bonne évolution, l'évolution était fatale chez le troisième cas.

Conclusion – Le syndrome de Pepper est une pathologie rare, ces complications surviennent plus fréquemment chez les nouveau-nés et les nourrissons de moins de deux mois. La prise en charge dépend de l'importance de la gêne fonctionnelle et des signes d'insuffisance hépatocellulaire. Elle peut aller de la simple surveillance à la radiothérapie plus ou moins associée à la chimiothérapie.

SFP-P210 – Néphrologie Syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant de l'enfant : étude de 20 cas

J. Chemli (1), S. Boussetta (1), S. Hassayoun (1), R. Bouhlef (1), N. Zouari (1), S. Krid (1), N. Kahloul (2), A. Zakhama (3), S. Abroug (1), M. Hachicha (4), F. Amri (2), M.N. Guediche (5), M.T. Sfar (6), A.S. Essoussi (1), A. Harbi (1)

(1) Service de Pédiatrie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; (2) Hôpital Ibn-El-Jazzar, Kairouan, Tunisie ; (3) Laboratoire d'Anatomopathologie, Faculté de Médecine, Monastir, Tunisie ; (4) Service de Pédiatrie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie ; (5) Service de Pédiatrie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie ; (6) Service de Pédiatrie, Hôpital Tahar-Sfar, Mahdia, Tunisie

Le syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant (SNICR) est rare et pose un problème majeur de prise en charge thérapeutique. A travers notre expérience et une revue de la littérature, nous avons essayé d'analyser les particularités du SNICR de l'enfant.

Patients et Méthodes – Notre avons étudié rétrospectivement 20 observations d'enfants atteints de SNICR colligées dans le service de néphrologie pédiatrique du CHU Sahloul (Tunisie) durant une période de 14 ans (1^{er} Juin 1993 au 31 Décembre 2007).

Résultats – Il s'agit de 8 filles et 12 garçons (âge moyen : 5 ans et 10 mois) originaires du centre ou du sud tunisien. Une consanguinité parentale était notée dans 8 cas, des antécédents de SNI corticostéroïde dans un cas et d'insuffisance rénale terminale (IRT) dans un autre cas. Les œdèmes ont révélé le SNICR dans 19 cas. L'HTA était transitoire chez un seul patient et secondairement observée chez 8 autres. L'hématurie microscopique était notée chez 16 patients. Huit avaient des lésions glomérulaires minimales (LGM), 11 une hyalinose segmentaire et focale (HSF) et 1 une prolifération mésangiale diffuse (PMD). Au sein de ce groupe, aucune forme familiale n'a pu être identifiée. Tous les patients étaient traités par la ciclosporine A (CsA) associée à une faible dose de corticoïde. Nous avons noté une rémission complète (RC) dans 9 cas et partielle (RP) dans 4 cas et une résistance à la CsA dans 7 cas. Parmi les patients qui avaient eu une RC, 6 présentaient des LGM et trois une HSF. Dans ce groupe, 3 n'avaient pas présenté de rechute à l'arrêt du traitement et 6 avaient rechuté. L'évolution vers l'IRT était constatée chez 10 patients dont 5 n'ayant pas répondu à la CsA, 2 ayant initialement présenté une RC et 3 ayant dès le début une RP à la CsA. Parmi les patients ayant évolué vers l'IRT, 2 uniquement ont pu être greffés ; une récurrence sur greffon était observée chez un seul patient présentant initialement une PMD secondairement transformée en HSF.

Conclusion – Le SNICR est hétérogène au plan clinique, génétique et évolutif. Bien que de très importantes avancées aient été réalisées au cours des dernières années, des progrès dans la compréhension des mécanismes pathogéniques de cette entité sont encore nécessaires pour instituer une thérapie adaptée.

SFP-P211 – Néonatalogie Thrombose de la veine ombilicale : à propos de deux observations

S. Ilunga, J. Rauzier, I. Souksi Medioni, N. Hidoud, J. Dendale, J. Mariette

CHU, Nîmes, France

La veine ombilicale, qui assure l'apport en oxygène et en nutriments au fœtus, est indispensable à la vie in utero. Sa thrombose risque à court terme d'entraîner le décès du fœtus. Lorsque des signes cliniques la font suspecter, la prise en charge médicale est une urgence vitale pour l'enfant.

B. Cl. est née par césarienne en urgence, à terme, dans un contexte de diminution des mouvements actifs fœtaux, avec à l'échographie, réalisée en urgence, une altération des dopplers, et au monitoring fœtal, un rythme cardiaque micro oscillant. A la naissance, elle est eutrophique (3620 g), mais livide et aréactive. Le cordon ombilical est boudiné, lie de vin, siège d'un hématome et d'une thrombose veineuse extensive. Le score d'APGAR à 0/6/10. Après les manœuvres de réanimation classiques, son évolution a été marquée par des troubles hémodynamiques, des convulsions cloniques du membre supérieur gauche à J1, avec un état de mal à l'électroencéphalogramme, des hyperéchogénicités du parenchyme cérébral. Secondairement, seul le tableau neurologique reste perturbé, avec l'apparition d'un fessum des genoux et des coudes. Elle sort du service à J 29, avec une prise en charge multidisciplinaire.

S.M. est née par voie basse, à terme, dans un contexte de diminution des mouvements actifs fœtaux, depuis 48 heures, avec, au monitoring fœtal, un rythme cardiaque micro oscillant, et un liquide amniotique méconial. A la naissance, elle est eutrophique (3840 g), mais cyanosée et peu réactive. Le cordon ombilical est le siège d'un hématome et d'une thrombose veineuse. Le score d'APGAR à 5/6/8. Après les manœuvres d'aspiration sous laryngoscopie, elle séjournera 8 jours dans le service néonatal. Son évolution a été marquée par une souffrance multiviscérale et des mouvements anormaux à J0, avec un tracé électroencéphalographique normal,

mais des hyperéchogénéités diffuses de la substance blanche cérébrale. Secondairement, le tableau clinique se normalise complètement (17). Elle évolue bien avec un recul de 2 mois.

A partir de ces observations, nous faisons une synthèse des données récentes de la littérature sur les aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de ce tableau rare, certes, mais qui est une urgence vitale.

SFP-P212 – Divers Phéochromocytome bilatéral chez l'enfant (à propos d'une observation)

M. Hida, G. Haddou Yousfi, S. Abourrazak

CHU Hassan II, Fes, Maroc

Introduction – Le phéochromocytome est une tumeur rare développée aux dépens des cellules chromaffines, le plus souvent médullosurrénaïennes produisant un excès de catécholamines.

Observation : I.S., âgée de 10 ans, de parents non consanguins, sans antécédents pathologiques particuliers, admise aux urgences pour troubles de conscience avec hémiparésie droite, une TA initialement correcte. Une TDM cérébrale a objectivé un AVC ischémique gauche. Par ailleurs, on a noté au cours de son hospitalisation des pics hypertensifs paroxystiques arrivant jusqu'à 160/120 mmHg, une échographie et une TDM abdominales ont noté la présence de deux masses surrénaïennes bilatérales évoquant un phéochromocytome bilatéral. Ce diagnostic est confirmé par le dosage des catécholamines urinaires. Elle a bénéficié alors d'une surrénalectomie totale gauche et partielle droite avec des suites opératoires simples. Une étude génétique est en cours.

Discussion – Le phéochromocytome est une tumeur rare de l'enfant, qui peut être unilatérale isolée, mais plus souvent bilatérale et intégrée dans le cadre d'une maladie héréditaire. Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, surtout l'HTA paroxystique, parfois peut être révélé par une complication de cette HTA comme est le cas de notre patiente. La confirmation diagnostique fait appel aux méthodes de la biologie moléculaire. Le diagnostic topographique est devenu plus aisé grâce au développement de l'imagerie, surtout avec l'avènement de la scintigraphie à la MIBG. La prise en charge thérapeutique, reposant sur l'exérèse chirurgicale, est multidisciplinaire faisant appel aux pédiatres, aux réanimateurs et aux chirurgiens pédiatres.

Une étude génétique du patient et de ses parents s'avère nécessaire pour pouvoir préciser le fragment atteint.

Conclusion – Tumeur redoutable surtout par les complications fréquentes de l'HTA. Son diagnostic est devenu aisé grâce au développement des méthodes de la biologie moléculaire et l'amélioration des techniques de l'imagerie, dont certaines ne sont pas encore de pratique courante dans notre contexte, notamment la scintigraphie à la MIBG. Le traitement radical repose sur l'exérèse chirurgicale. Son pronostic dépend de la rapidité et de la qualité de la prise en charge, et des localisations associées.

SFP-P213 – Néonatalogie Infarctus du myocarde néonatal à propos d'un cas chez un nouveau-né de mère diabétique

J. Abbai (1), S. Paranon (1), G. Briere (1), Y. Dulac (1), C. Casper (2), P. Acar (1)

(1) Service de Cardiologie Pédiatrique, Hôpital des Enfants, Toulouse, France ;

(2) Service de Néonatalogie, Hôpital des Enfants, Toulouse, France

Nous rapportons le cas de L. nouveau-né de mère diabétique extrait à 35 SA pour diagnostic anténatal de cardiomyopathie hypertrophique sévère (septum interventriculaire en diastole = 11 mm) et trouble du rythme cardiaque fœtal. L. naît avec un APGAR à 10/10, poids de naissance = 3900g. Il est asymptomatique avec à l'examen clinique un souffle systolique.

L'échographie postnatale 2D et 3D confirme la cardiomyopathie hypertrophique (CMH) non obstructive à prédominance septale et met en

évidence un infarctus inféro-latéral. La fonction ventriculaire globale est peu altérée malgré une akinésie inféro-latérale (FEVG à 50 %). Nous observons une insuffisance mitrale de grade ¼ d'origine ischémique.

L'ECG montre une onde Q de nécrose dans le territoire inféro-latéral.

La coronarographie retrouve une subocclusion de l'artère circonflexe sans anomalie de naissance ou de trajet des coronaires.

Un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion et anti-agrégant a été débuté.

A 1 mois de vie, L. reste asymptomatique avec diminution progressive de l'épaississement septal et persistance l'akinésie dans le territoire inféro-latéral.

La cardiomyopathie hypertrophique est fréquemment rencontrée chez le nouveau-né de mère diabétique. L'infarctus du myocarde (IDM) est rare en période néonatale. Les causes les plus souvent retrouvées sont l'anomalie d'implantation ou de trajet des coronaires et plus rarement l'embolie paradoxale dans un contexte de thrombopathie. L'association de la CMH et de l'IDM est peu décrite chez le nouveau-né.

Chez L., cet infarctus pourrait être lié à l'hypertrophie septale responsable d'un vol sanguin en faveur de l'artère interventriculaire antérieure favorisant une thrombose in situ de l'artère circonflexe.

SFP-P214 – Génétique Identification des bases moléculaires du syndrome de Pitt-Hopkins, une encéphalopathie convulsivante associée à une anomalie du contrôle central de la ventilation

L. De Pontual (1), J. Galego (2), P. Plouin (1), C. Soufflet (1), J. Motte (3), A. Durandy (4), S. Lyonnet (1), J. Amiel (1)

(1) Necker, Paris, France ; (2) Hôpital Robert Debré, Paris, France ; (3) Neurologie Pédiatrique, Reims, France ; (4) INSERM U429, Necker, Paris, France

Objectif – L'objectif de ce travail était d'identifier les bases moléculaires du syndrome de Pitt-Hopkins (SPH), décrit pour la première fois en 1978 par D. Pitt et I. Hopkins. Nous nous sommes intéressés à ce syndrome du fait des anomalies du rythme respiratoire décrites chez ces patients.

Matériel et Méthodes – Nous avons opté pour une recherche systématique de délétion par hybridation génomique comparative sur une puce à ADN. Quatre patients suspects de SPH ont été ainsi étudiés et l'un d'entre eux portait une délétion hétérozygote de novo sur le chromosome 18q21.1.

Résultats – Nous avons étudié la séquence codante du gène TCF4, candidat par sa localisation en 18q21.1, sur une série de 30 patients suspects de SPH et identifié une mutation du gène pour 8 patients. TCF4 est un facteur de transcription ubiquitaire connu initialement pour son rôle dans la lymphogénèse. Nous avons étudié le phénotype des patients mutés pour TCF4 dans le but de poursuivre la description du spectre des manifestations cliniques de ce syndrome. Le retard mental est constant et sévère de même qu'une microcéphalie post-natale. Seuls 6 patients parmi les 15 mutés pour TCF4 ont une épilepsie qui semble polymorphe. Les épisodes d'hyperventilation caractéristiques ayant permis d'individualiser le SPH sont en fait inconstants (8/15). L'âge d'apparition des épisodes d'hyperventilation est toujours retardé et variable et apparaît à un âge compris entre 2 et 8 ans. Les épisodes d'hyperventilation sont alors pluriquotidiens, majorés par les émotions et surviennent exclusivement en période de veille. Un patient a développé un lymphome à l'âge adulte. Nous avons validé l'effet fonctionnel des mutations identifiées sur un modèle cellulaire et montré que ces mutations avaient un effet sur le gène ASCL1, un gène impliqué dans le développement du système nerveux autonome et en particulier le contrôle central de la ventilation.

Conclusion – Ce travail a permis d'identifier les bases moléculaires du syndrome de Pitt-Hopkins. Il s'agit d'un modèle d'étude aussi bien pour la compréhension du contrôle génétique de la ventilation que comme un nouvel exemple d'une anomalie de développement prédisposant aux tumeurs.

SFCE

SFCE-Po1 – Cancérologie, hématologie, immunologie

A propos d'une tumeur de la granulosa de type adulte traitée initialement par laparoscopie

I. Lacreuse, F. Becmeur, P. Lutz, L. Marcelin

CHU, Strasbourg, France

Les tumeurs de la granulosa de type adulte sont rarement rencontrées chez l'enfant. Alors que les formes précoces sont de bon pronostic, les formes tardives sont rares et souvent de mauvais pronostic avec un fort risque de rechute tardive. De ce fait, il est difficile de définir une démarche thérapeutique consensuelle avec ou sans traitement adjuvant. Nous rapportons le cas d'une jeune fille de 14 ans ayant bénéficié d'une laparoscopie pour prise en charge d'un kyste « bénin » de l'ovaire. Le diagnostic de tumeur de la granulosa de type adulte nous a fait modifier notre prise en charge non seulement selon les recommandations des groupes d'étude d'oncologie pédiatrique mais aussi tenant compte du geste laparoscopique initial. L'histoire de cette enfant, actuellement en rémission, nous a permis de revoir les pièges du diagnostic de tumeur de l'ovaire chez l'enfant et les modalités thérapeutiques.

SFCE-Po2 – Cancérologie, hématologie, immunologie

Utilisation de l'aracytine liposomale dans une rechute méningée de leucémie aiguë lymphoblastique chez l'enfant.

Efficacité et tolérance : à propos d'un cas

S. Proust, X. Rialland, P. Rachieru-Sourisseau

CHU, Angers, France

L'Aracytine liposomale, à longue durée d'action dans le LCR, efficace et bien tolérée, augmente la durée de vie dans les rechutes méningées de LAL. Nous rapportons le cas d'une enfant traitée par Aracytine liposomale lors de sa 2^{ème} récurrence méningée post-allogreffe.

La LAL pré B est diagnostiquée à l'âge d'un an et traitée par chimiothérapie systémique avec une prophylaxie neuro-méningée. Une première rechute médullaire justifie une irradiation cérébrale prophylactique à 18 Gy, une deuxième rechute médullaire une allogreffe médullaire phéno-identique. Une troisième puis une quatrième rechute extra médullaire avec un envahissement méningé surviennent à deux ans de la greffe. Une chimiothérapie intrathécale par Methotrexate et corticoïdes permet d'obtenir la rémission cytologique puis un traitement par Aracytine liposomale intrathécale est instauré. La patiente reçoit une injection à la dose de 25-35 mg tous les quinze jours, associée à la dexaméthasone en traitement d'induction pour un total de 5 administrations puis un mois plus tard une injection en traitement d'entretien. La mauvaise tolérance : myalgies para vertébrales, cervicalgies, douleurs neuropathiques de l'hémiface, deux épisodes convulsifs et un tableau d'arachnoïdite sévère à la dernière administration justifie l'interruption du traitement d'entretien, en rémission. Une cinquième rechute oculaire symptomatique isolée survient deux mois après l'arrêt des traitements et conduit au décès. Six administrations d'Aracytine liposomale ont été réalisées, avec une corticothérapie associée et des effets secondaires notables. Cette mauvaise tolérance, non décrite par d'autres équipes, pourrait être expliquée par les antécédents de radiothérapie cérébrale et d'allogreffe, par les doses cumulatives importantes de Methotrexate et Aracytine lors des ces rechutes, justifiant l'adaptation de dose par rapport à celles rapportées dans la littérature. Le traitement a permis une protection méningée mais n'a pas empêché la rechute para méningée, montrant les limites du produit.

Nous concluons à une faisabilité et une efficacité satisfaisante de l'Aracytine liposomale. Reste à étudier la toxicité immédiate et retardée des effets secondaires chez les patients antérieurement lourdement traités.

SFCE-Po3 – Cancérologie, hématologie, immunologie

Les tumeurs cérébrales de l'enfant

S. Bachtarzi, K. Garah., H. Anik., H. Bahana., S. Amireche.

Centre Pédiatrique du Mansourah, Constantine, Algérie

Introduction – les tumeurs cérébrales de l'enfant (TC) se distinguent de celle de l'adulte par leur type (en règle primitive) ; leur différenciation et leur pronostic. Leur fréquence réelle est difficile à préciser en Algérie vu l'absence de registre des différents cancers de l'enfant.

Objectifs – recenser dans un service de pédiatrie le nombre d'enfants atteints de TC sur une période de 05 ans (1991–2005), préciser leur type, leur topographie, leur histologie à travers les résultats anatomopathologiques (prélèvements chirurgicaux à ciel ouvert ou biopsies stéréotaxiques) le traitement encouru et leur évolution.

Matériel – Méthodes – Etude rétrospective : 36 patients, traitement informatif des données recueillies sur dossiers d'hospitalisation (Pédiatrie – neurochirurgie) et des fiches de suivi. Sont rapportées : les données épidémiologiques, la symptomatologie clinique, les résultats des examens complémentaires (FO, EEG, imagerie) ; la topographie le type histologique (degré de différenciation) : le traitement entrepris (chirurgie +++ ; + radiothérapie) ; leur évolution.

Résultats – maximum de fréquence dans la tranche d'âge de 4 à 8 an ; sex ratio voisin de 1 ; pas de différence significative dans la répartition (sus ou sous tentorielle) ; 60 % de tumeurs gliales ; tel traitement chirurgical si possible, radiothérapie : si TC non accessible ou appoint ; aucune chimiothérapie ; états pathologiques associés dans 2 cas (1 cas ST Bourneville, 1 cas de phacomatose) ; mortalité élevée (retard au diagnostic, siège).

SFCE-Po4 Hématologie, immunologie

Hématopoïèse extra-médullaire thoracique, à propos d'une observation

N. Bouchair (1), N. Roustila (2), M. Bentebbal (2), D. Belamri (1), M.R. Cheriet (2)

(1) CHU, Annaba, Algérie ; (2) CHU Benbadis, Constantine, Algérie

Introduction – L'hématopoïèse extra médullaire ou "hétérotopie médullaire" ou encore appelée "lipome hématopoïétique" est une entité classique compliquant l'évolution de nombreuses affections hématologiques chroniques (drépanocytoses, thalassémies, néoplasies,...). Il s'agit d'un phénomène de compensation d'un dysfonctionnement médullaire au niveau des autres organes hématopoïétiques.

La localisation intra-thoracique est exceptionnelle et pose souvent le problème de diagnostic étiologique d'un processus tumoral médiastinal postérieur.

Objectifs – A travers une observation pédiatrique, les auteurs insistent sur la difficulté du diagnostic et sur l'apport de l'imagerie qui limite le recours à la thoracotomie.

Observation : Les auteurs rapportent le cas d'une hématopoïèse extra médullaire thoracique chez un garçon âgé de 14 ans suivi pour une Bêta thalassémie majeure. La radiographie du thorax réalisée lors d'une hospitalisation pour des douleurs diffuses a révélé des opacités para vertébrales évoquant un processus médiastinal postérieur. Le scanner thoracique a retrouvé des masses solides au niveau des gouttières costo-vertébrales en rapport avec des foyers d'hématopoïèse extra médullaire.

Discussion/Conclusion – L'HEM thoracique complique exceptionnellement certaines hémopathies chroniques dont les thalassémies ; elle se présente sous la forme d'une pseudo-tumeur médiastinale postérieure qui pose le problème de son diagnostic positif. L'apport de l'imagerie (TDM – IRM) limite le recours aux gestes invasifs qui restent, cependant

indispensables chez les sujets apparemment sains. La radiothérapie et plus récemment l'hydroxyurée représentent les traitements de choix.

SFCE-Po5 Cancérologie Esthésioneuroblastome des enfants et adolescents

M. Elkababri, J.-L. Habrand, F. Janot, L. Amoroso, D. Valteau, O. Oberlin, O. Hartmann

Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Objectifs – L'esthésioneuroblastome (ENB) est une tumeur rare développée aux dépens de l'épithélium de la cavité nasale supérieure et de l'ethmoïde. Nous avons revu l'expérience de l'Institut Gustave Roussy sur les ENB des enfants et adolescents.

Matériels et Méthodes – Onze enfants et adolescents ont pris en charge sur une période de 20 ans. 9 patients ont reçu un traitement par chimiothérapie initiale suivie de chirurgie et de radiothérapie. Un patient a été traité par chirurgie et radiothérapie sans chimiothérapie ; un autre patient en rémission complète après chimiothérapie n'a pas eu de chirurgie avant la radiothérapie.

Résultats – 10 patients étaient évaluables pour la réponse au traitement, parmi lesquels 7 ont été mis en rémission complète ou partielle par la chimiothérapie. Seul un patient a rechuté localement et sous forme métastatique 9 mois après le diagnostic. Il est décédé en quelques semaines. Les 10 autres sont vivants en première rémission. Avec un suivi médian de 8,8 ans (extrêmes : 9,9-16,4), la survie sans événement et la survie globale à 5 ans sont de 91 % (95 % IC : 62 % – 98 %).

Conclusions – Ces résultats montrent la chimiosensibilité des ENB et l'efficacité d'un traitement combinant chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie.

SFCE-Po6 – Cancérologie Rechute précoce d'un lymphome lymphoblastique en lymphome anaplasique (cas clinique)

P. Noun (1), M. Zougab (2), I. Issa (2), A. Helou (2), M. Mattar (2), G. Aftimos (2), M.C. Fadous Khalife (2)

(1) Hôpital Nd de Secour et Hôpital Libanais, Byblos, Liban ; (2) Hôpital Nd de Secours, Byblos, Liban

Histoire d'un garçon âgé de 12 ans connu sourd-muet et ayant une polyarthrite juvénile depuis l'âge de 13 mois, traité par AINS et stéroïdes.

Admis en janvier 05 pour toux sèche traînante depuis 3 mois avec dyspnée. La radio thoracique révéla une large masse médiastinale confirmée par un scan thoraco abdominal, avec des amas ganglionnaires abdominaux et HSM ; la biopsie médullaire est négative de même que le LCR.

La biopsie médiastinale montra un lymphome lymphoblastique à petites cellules, avec forte expression nucléaire du TDT ; CD3 et CD5 sont positives ; CD10 ; CD15 ; CD30 et EMA sont négatifs. Pas d'études cytogénétiques faites à ce stade.

Un traitement selon le protocole EORTC 58951 (LAL et NHL) average risk AR2 est débuté.

La rémission complète est confirmée au cours du traitement par un PET scan, une biopsie d'une petite masse médiastinale résiduelle nécrotique et tout un bilan radiologique et sanguin.

13 mois plus tard, au cours du traitement d'entretien, la toux reprend avec fatigue perte de poids et aplasie prolongée. Des biopsies médiastinales et médullaires montrent cette fois-ci un lymphome anaplasique à grandes cellules avec forte expression du CD30, ALK-1 et EMA, et la biologie moléculaire montre une t (2 ; 5).

Nouveau protocole, pas de rémission, décès 3 mois plus tard.

Conclusion – Une rechute précoce d'un lymphome pourrait ne pas être du même type ?

L'immunohistochimie et la biologie moléculaire restent primordiales et essentiels pour confirmer le diagnostic d'une pathologie maligne même si ce n'est pas toujours facile dans les pays en voie de développement.

La cytogénétique nous serait d'une grande utilité pour mieux comprendre la prédisposition et le développement des maladies tumorales.

SFCE-Po7 – Cancérologie Fonction ovarienne après chimiothérapie à haute dose sans Busulfan, ni radiothérapie

M.A. Frey (1), C. Thomas-Teinturier (1), L. Brugières (2), C. Briandet (2), E. Benhamou (2), S. Epelboin (1), N. Lahlou (1), P. Bougnères (1), O. Hartmann (2)

(1) Groupe Hospitalier Cochin-Saint Vincent de Paul, Paris, France ; (2) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

L'insuffisance ovarienne (IO) est fréquente après transplantation médullaire et conditionnement par le Busulfan ou une irradiation corporelle totale. Les effets des autres chimiothérapies à haute dose (CHD) sont mal connus.

La fonction ovarienne a été évaluée chez 29 femmes, âgées de 11 à 31 ans (moyenne : 20,1 ± 5,4), ayant reçu une CHD sans Busulfan, ni radiothérapie avec un recul moyen de 13,2 ± 6 ans (1,5 à 24 ans), à un âge moyen de 6,9 ± 5,2 ans (1,5-15 ans) et chez 13 contrôles.

10 femmes (35 %) ont développé une IO avec aménorrhée. Ces patientes avaient des taux de FSH et LH élevés et des taux d'inhibine B ($p = 0.01$) et d'hormone antimüllérienne (AMH) ($p = 0.002$) significativement inférieurs à ceux des femmes ayant des règles spontanées et des contrôles.

Les 19 autres patientes (65 %) ont été réglées à un âge moyen de 12,8 ± 1 ans, de façon régulière et 3 ont eu des grossesses spontanées. Cependant, des anomalies significatives du bilan ovarien ont été observées chez les femmes sans contraception orale ($n = 14$) par comparaison aux contrôles : taux supérieurs de FSH 6,8 ± 2,5 UI/l v 5,2 ± 0,8 ($p = 0.012$), taux inférieurs d'AMH 4,2 ± 1,8 pmol/l v 23,9 ± 5,4 ($p = 2.10^{-9}$), ovaires plus petits 27,5 ± 6,6 mm v 31,6 ± 2,7 ($p = 0.06$) et comportant un plus faible nombre de follicules antraux > 2 mm 3 ± 3 v 11 ± 3 ($p = 0.0001$). Les taux de LH et d'inhibine B n'étaient pas significativement différents. Le taux d'AMH était corrélé au nombre de follicules ovariens ($p = 0.01$). Parmi les 22 femmes traitées à un âge pré pubertaire, seules 3 (13 %) avaient une IO. Inversement, les 7 femmes transplantées pendant ou après leur puberté ont développé une IO. 90 % des filles âgées de 12 ans ou plus au moment de la CHD ont développé une IO versus seulement 5 % des plus jeunes ($p < 0.0001$).

En terme de chimiothérapie, le Thiotepa était associé à un risque élevé d'IO complète ($p = 0.002$; OR 10.1).

Conclusions – 1) Malgré des cycles réguliers, de nombreuses jeunes femmes ayant reçu une CHD ont une altération des taux de FSH et d'AMH et un nombre réduit de follicules antraux, témoignant probablement d'une réduction de la réserve ovarienne. 2) Le risque d'insuffisance ovarienne complète est lié à l'âge, au stade pubertaire au moment de la chimiothérapie à haute dose et à l'utilisation du Thiotepa.

SFCE-Po8 – Cancérologie Séquelles endocriniennes après autogreffe de moelle

C. Thomas-Teinturier (1), C. Soler (2), E. Benhamou (2), L. Amoroso (2), O. Oberlin (2), N. Corradini (2), O. Hartmann (2)

(1) Groupe Hospitalier Cochin-Saint Vincent de Paul, Paris, France ; (2) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Les séquelles endocriniennes après allogreffe de moelle osseuse et irradiation corporelle totale (TBI) pour hémopathie sont bien connues, contrairement à celles des autogreffes de moelle sans TBI.

88 enfants ayant reçu une chimiothérapie à haute dose et une autogreffe de moelle sans TBI pour une tumeur solide (52 % de neuroblastomes) à un âge moyen de 6 ± 4.4 ans, ont été étudiés à un âge moyen de 16 ± 5.7 ans et un recul de 10 ± 3.6 ans post-greffe. 57 % ont reçu un conditionnement contenant du Busulfan.

L'étude de la croissance montre une perte moyenne de presque 1 DS entre le diagnostic de tumeur et le bilan actuel, corrélée à l'utilisation de la radiothérapie du squelette. La taille finale est inférieure à -2 DS dans 22 % des cas. 11 enfants avaient un déficit en hormone de croissance, secondaire à une irradiation crâniale chez seulement 5 d'entre eux.

La puberté s'est déroulée normalement chez la plupart des garçons (87 %), mais 89 % ont une atteinte tubulaire testiculaire (FSH > 14 UI/l pour 62 %, volume testiculaire < 10 ml pour 86 %). Seulement 2 garçons ont une atteinte Leydigienne après irradiation testiculaire, mais 22 % ont des taux de LH > 8 UI/l. 66 % des filles ont une atteinte ovarienne dont l'incidence est liée à l'utilisation du Busulfan, l'âge et le stade pubertaire au moment de la greffe.

86 % ont un examen et une fonction thyroïdienne normale. Des anomalies thyroïdiennes ne sont observées qu'après irradiation cervicale ou traitement d'un neuroblastome : élévation de la TSH > 6 mUI/l (8 %), nodules thyroïdiens (6.8 %).

La fonction surrénalienne est normale chez tous les patients.

Conclusions – 1/L'insuffisance ovarienne et l'atteinte tubulaire testiculaire sont les principales séquelles endocriniennes de la chimiothérapie à haute dose avec autogreffe de moelle avec une fréquence équivalente à celle des conditionnements avec TBI.

2/La croissance est moins altérée après conditionnement par chimiothérapie seule qu'avec TBI.

3/L'irradiation cervicale et le neuroblastome (ou sa prise en charge) sont les principaux facteurs de risque d'atteinte thyroïdienne dans cette population.

SFCE-P09 – Hématologie, immunologie Déficit constitutionnel en facteur VII (étude de trois observations pédiatriques)

I. Chabchoub, H. Aloulou, O. Ghanmi, B. Maalej, T. Kammoun, M. Hachicha

CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction – Le déficit constitutionnel en facteur VII (FVII) ou maladie d'Alexander est une maladie héréditaire rare de transmission autosomique récessive. Le tableau clinique de cette maladie est variable et la sévérité du syndrome hémorragique n'est pas corrélée aux taux résiduels en facteur VII.

Buts du travail – rappeler à travers 3 observations médicales, les particularités cliniques et évolutives du déficit congénital en facteur VII.

Résultats – Il s'agit de 3 garçons âgés de 2 jours, 40 jours et 9 ans. Ils sont tous issus de parents cousins germains. Le motif de consultation a été une hématomérose de moyenne abondance chez le premier, une convulsion sans fièvre mais avec des signes cliniques d'hypertension intra crânienne secondaire à une hémorragie intra cérébrale chez le deuxième et une épistaxis récidivante évoluant depuis l'âge de 2 ans chez le troisième. Le bilan d'hémostase initial n'a pas montré de thrombopénie mais un taux de prothrombine bas (17 %, 20 % et 35 %) et un temps de céphaline activée normal (32, 32 et 24 secondes) chez tous les malades. Le dosage du facteur VII a confirmé son déficit en révélant des taux de 1.5, 8 et 24 %. L'évolution a été marquée par la régression de l'hémorragie intra cérébrale et des signes d'hypertension intra crânienne sous perfusion répétée de plasma frais congelés autorisant la sortie à domicile après 20 jours d'hospitalisation. Une semaine après sa sortie, le bébé fut ré hospitalisé pour hématomérose du dos de la main et réapparition des signes d'hypertension intra crânienne en rapport avec récurrence de l'hémorragie intra ventriculaire. Les deux autres malades ont été perdus de vue. L'enquête familiale n'a pu être faite que chez le deuxième malade.

Conclusion – le déficit en facteur VII peut, dans sa forme sévère, engager le pronostic fonctionnel et même vital, surtout s'il se complique de saignement intracérébral. Le traitement repose sur des mesures symptomatiques et prophylactiques.

Nous insistons sur l'importance de l'enquête familiale et sur le conseil génétique chez les parents d'un enfant atteint.

SFCE-P10 – Cancérologie Médulloblastomes métastatiques : classification de Chang revisitée

J. Micheli (1), C. Dufour (2), A. Fourcade (2), A. Laplanche (2), C. Kalifa (2), D. Couanet (2), J. Grill (2)

(1) CHU, Amiens, France ; (2) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Introduction – Le médulloblastome, la plus fréquente des tumeurs primitives neuroectodermiques de l'enfant, est métastatique dans 30 à 40 % des cas. La classification de Chang est basée sur les données chirurgicales et l'extension métastatique, mais ne tient pas compte de l'aspect radiologique des lésions. Nous avons essayé de corréliser ces différentes présentations radiologiques au devenir des enfants.

Patients et Méthodes – Ce travail est basé sur l'étude des dossiers de 99 enfants (âge médian : 4,5 ans ; 0,5-14,5) traités pour un médulloblastome métastatique au diagnostic entre 1989 et 2005 dans le Département de Pédiatrie de l'Institut Gustave Roussy. Selon la classification de Chang, les patients étaient répartis en 19 atteintes isolées du LCR, 22 M2 et 58 M3. Selon la description radiologique des métastases sur l'IRM, il existait 19 atteintes isolées du LCR, 18 lésions nodulaires localisées, 14 nodulaires diffus, 2 linéaires localisés, 11 linéaires diffus, 6 mixtes localisés et 29 mixtes diffus. 33 enfants ont reçu une chimiothérapie conventionnelle suivie d'une irradiation craniospinale à dose standard (30-35 Gy), 66 une chimiothérapie à haute-dose suivie d'une irradiation locale sur la fosse postérieure et 51 une chimiothérapie à haute-dose suivie d'une irradiation craniospinale adaptée à l'âge. Tous les patients ont reçu une ou deux cures de carboplatine-etoposide.

Résultats – Après la chimiothérapie d'induction, 28 patients sont en RC et 53 en RP. Avant l'irradiation, 41 enfants sont en RC et 33 en RP. La survie sans événement et globale à 5 ans sont respectivement de 38 % et 44 %. Le suivi médian est de 7,8 ans. La survie globale à 5 ans dans les stades M1, M2, M3 est respectivement de 45 %, 54 % et 40 %. Dans les formes localisées, la survie globale à 5 ans est de 58 % contre 33 % dans les formes étendues ($p = .032$), 45 % dans les atteintes isolées du LCR, 39 % dans les formes linéaires et 58 % dans les formes nodulaires et mixtes. Les patients en RC après chimiothérapie ont une survie globale à 5 ans de 66 % contre 28 % pour les autres ($p < .0001$).

Conclusion – Dans cette étude, l'aspect radiologique initial des médulloblastomes métastatiques semble avoir un impact sur le pronostic de ces enfants, à la différence de la classification de Chang.

SFCE-P11 – Cancérologie Leucémie néonatale à 1,300,000 GB/mm³ au diagnostic : usage justifié de l'hydre-a ?

P. Noun (1), S. Lebbos (2), P. Abou Rjeily (3), Z. Saliba (2), M.C. Fadous-Khalife (4)

(1) Hôpital Nd De Secours et Hôpital Libanais, Byblos, Liban ; (2) Hôpital Libanais Geitaoui, Beyrouth, Liban ; (3) Hôpital Libano Français, Zahle, Liban ; (4) Hôpital Nd De Secours, Byblos, Liban

Introduction – La leucémie lymphoblastique aigue (LLA) de l'enfant de moins d'un an est de l'ordre de 2,5 % des LLA. La survie sans rechute est estimée à 35-40 % pour 3 ans ; trois strates de risque sont définies selon l'âge, le réarrangement du gène mL et le nombre de leucocytes : faible (20 % des patients), intermédiaire (65 %) et haut risque (15 %)

Cas clinique : Christy âgée de 45 jours sans antécédents particuliers, née à terme, nous a été adressée dans le service en septembre 2007 pour crâniocéphalome, hépatosplénomégalie et une formule de numération sanguine de 1,300,000 GB/mm³ avec 95 % de blastes, plaquettes 42,000/mm³, Hg : 13 g/dl, le bilan électrolytique est normal. Un myélogramme à l'admission confirme une leucémie lymphoblastique aiguë biphénotypique (B et T) CD34 +, CD2 +, CD45 +, CD7 +, CD8 +, CD38 +, CD19 +, CD20 +, CD22 +, CD3 +, CD10 (-). Le caryotype et la biologie moléculaire montrent des cellules euploïdes avec translocation (4 ; 11) (q21, q23) ; réarrangement du gène MLL et des cellules hypoploïdes de 16, 18, 37 et 44 chromosomes. Le LCR montre une infiltration méningée. Notre patiente est donc classée haut risque. Devant ce tableau, le protocole INTERFANT –06 est tout de suite mis en marche.

A J3 de l'induction ; (préphase avec 60 mg/m² prednisone), les globules blancs restent supérieurs à 1 250 000. De peur d'avoir des complications de l'hyperleucocytose, on a décidé de commencer l'hydre oral (50 mg/kg/j) pour tant de résultat inconnu, afin d'essayer de diminuer ce nombre énorme de GB.

Le lendemain les GB commencèrent à diminuer jusqu'à atteindre 60 000 à J8 où on a commencé la chimio avec vincristine, aracytine et daunorubicine.

On n'a pas noté de syndrome de lyse tumorale.

Nous avons obtenu une rémission complète à la fin de l'induction.

Conclusion – La LLA des enfants moins de trois mois, avec réarrangement MLL et GB > à 300,000 est de très haut risque, son traitement de choix est selon un protocole international INTERFAN-06 avec une greffe de moelle au plus tard 8 mois après le diagnostic. L'hydre n'est pas incluse dans le protocole, mais l'énorme hyperleucocytose nous a incités à l'utiliser pour éviter ses complications. Les résultats de notre essai sont favorables et sans effets indésirables notables. Plus d'investigations seront utiles dans ce sujet.

SFCE-P12 – Cancérologie

La cardiomyopathie dilatée : complication sévère du traitement avec des anthracyclines dans les maladies malignes chez l'enfant

C.G. Mandric, A.G. Dimitriu, I. Miron

Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie

Présentation du cas clinique : garçon de 11 ans, diagnostiqué dans le 2001 avec Sarcom Ewing stage IV, traité avec le protocole EVAIA – Ewing 99, qui compris et des anthracyclines, associé avec de l'irradiation pulmonaire et une traitement chirurgical. L'évolution clinique et imagistique a été surveillé sur une période de 30 mois de traitement. A cause de la sévérité de la maladie, la dose totale d'anthracyclines a été grande : 1264 mg/m² surface corporelle. Après 3 mois de l'arrêt du traitement spécifique ont survenu des signes de l'insuffisance cardiaque congestive et l'hospitalisation d'urgence.

Les investigations biologiques : une rétention azotée et l'hépatocytolise : ALT 384 ui, AST 1260 ui, des valeurs normales des CBC, bilirubine, ionogramme sanguine. L'ECG : une réduction du voltage des complexes QRS, A QRS +600 et l'aplatissement des ondes T. La radiographie de thorax : cardiomegalie, avec un index CT 0.62. L'échocardiographie (écho) : cardiomyopathie dilatée sévère secondaire au traitement avec des anthracyclines, présentant une réduction importante de la contractilité du VG (dilatation du VG, DdVG 53 mm et DsVG 47,5 mm, la fraction de raccourcissement 16 % et d'éjection 33 %), une dysfonction sévère de la relaxation du VG : E/A = 0.62, des insuffisances mitrale et tricuspide gr III et un épanchement péricardique moyen, avec l'inclusion dans l'insuffisance cardiaque congestive stage IV NYHA. La cardiomyopathie dilatée induite par la cardiotoxicité chronique n'a pas peut être influence favorablement par le traitement avec des inotropes, vasodilatateurs, IECA, diurétiques, le décès survenant à 2 semaines après l'hospitalisation.

Conclusion – Le cas prouve la grande sévérité de la cardiotoxicité anthracyclinique qui nécessite une surveillance permanente pendant et après le

traitement spécifique, pour surprendre les signes plus précoces de cette cardiotoxicité, en principal par l'examen écho, même dans l'absence des signes cliniques de l'atteinte cardiaque.

SFCE-P13 – Cancérologie

La valeur de l'examen échocardiographique pour le diagnostic de l'atteinte cardiaque dans les lymphomes malins non-hodgkin chez enfant

C.G. Mandric, A.G. Dimitriu, I. Miron

Université de Médecine et Pharmacie, Iasi, Roumanie

Objectifs – de prouver le rôle majeur de l'échocardiographie (écho) dans le diagnostic et la surveillance de l'atteinte cardiaque dans les lymphomes malins non-Hodgkin (LMNH) chez enfant.

Matériel et Méthodes – Patients : 31 enfants (21 garçons et 17 filles) âgés 3 mois–17 ans, hospitalisés dans l'Hôpital des enfants "St. Marie" Iasi, Roumanie, pour LMNH. Chez tous les patients ont été effectués : l'examen clinique, l'ECG, la radiographie de thorax (Rx. CT), l'échocardiographie.

Résultats – L'atteinte cardiaque a été prouvée dans 6 cas (15,8 %) : 5 cas (83 %) avec LMNH avec des cellules T et 1 cas avec LMNH avec des cellules B. Les signes cliniques comme : l'asthénie, dyspnée, toux, le syndrome de la veine cave supérieure ont été attribués en général à la maladie oncologique. EKG : un micro voltage des complexes QRS et de l'onde T. RxCT : l'atteinte médiastinale (5 cas) et effusion pleurale droite importante (1 cas).

Les principaux aspects de l'écho : l'épanchement péricardique (4 cas) et jusqu'à la tamponnade cardiaque (2 cas), tumeur péricardique (1 cas). Dans deux cas, même au début de l'hospitalisation et au premier examen écho ils ont été observés des masses intracardiaques, sans la possibilité de pouvoir de préciser le siège initial de la tumeur. Dans le cas 1, la grande masse tumorale a été située dans l'auricule droit avec la basse d'implantation vers la veine cave supérieure, les modifications étant confirmées par l'examen nécroptique. Dans le cas 2, la masse tumorale avec la basse d'implantation sur le pari latéral de l'auricule droit avait eu une extension vers la valve tricuspide septale et associé un épanchement péricardique massive. Dans ce cas, le traitement spécifique a conduit à la disparition des modifications écho après 1 an de surveillance.

Conclusion – La grande incidence de l'atteinte cardiaque dans les LMNH chez l'enfant impose l'examen écho pour sa recherche systématiquement, précoce et dans tous les cas, même quand les signes cliniques de souffrance cardiaque sont absents. L'examen écho constitue le plus important moyen de diagnostic et de surveillance de des atteintes cardiaques dans les LMNH chez l'enfant.

SFCE-P14 – Hématologie, immunologie

Traitement du syndrome d'hémophagocytose de l'intolérance aux protéines dibasiques

A. Klein, E. Marcoux, C. Ballot, F. Schillinger, B. Mignot, D. Amsallem, E. Plouvier, P.S. Rohrlach

CHU, Besançon, France

Traitement du syndrome d'hémophagocytose dans l'intolérance aux protéines dibasiques avec lysinurie (IPDL).

Introduction – L'IPDL est une anomalie héréditaire rare du métabolisme des acides aminés dibasiques. Cliniquement, la maladie se manifeste par des symptômes digestifs avec hépatosplénomégalie et retard de croissance. Biologiquement, le diagnostic repose sur une hyperammoniémie avec hyperaminoacidurie dibasique. L'atteinte hématologique peut comporter une cytopénie périphérique principalement par hypersplénisme et les signes biologiques du syndrome d'activation macrophagique. Le myélogramme peut être normal ou retrouver une phagocytose particulière des érythroblastes et des polynucléaires neutrophiles simultanément par des macrophages et des progéniteurs granuleux, spécifique de l'IPDL.

Cas clinique : Il s'agit d'un garçon de 13 ans, dont le diagnostic d'IPDL a été posé à l'âge de 15 mois sur une volumineuse hépatosplénomégalie avec symptomatologie digestive pour laquelle une nutrition parentérale pauvre en protéines a dû être introduite. L'évolution de sa maladie a été marquée par de multiples épisodes de septicémie sur cathéter central au cours desquels l'enfant présentait à chaque fois des pancytopenies mises sur le compte de l'hypersplénisme, spontanément résolutive donc non explorées. Lors de sa dernière septicémie, une hémophagocytose biologique et médullaire spécifique telle qu'elle est décrite dans l'IPDL a été mise en évidence. Cet enfant a été traité par des corticoïdes IV 5 jours à 2 mg/kg/j puis per os en décroissance sur 15 jours, associés à de la ciclosporine IV 7 jours à 2,5 mg/kg/j puis per os à 6 mg/kg/j depuis 3 mois toujours en cours de décroissance. L'évolution des signes biologiques de l'hémophagocytose a été marquée par une normalisation initiale pendant les 20 premiers jours de traitement puis une rechute à l'arrêt des corticoïdes.

Conclusion – Un myélogramme doit être effectué devant toute pancytopenie chez un patient atteint d'une IPDL à la recherche de signes spécifiques d'hémophagocytose. Le traitement par ciclosporine et corticoïdes semble permettre une normalisation des signes biologiques de l'hémophagocytose plus rapidement qu'en l'absence de traitement et semble donc intéressante surtout dans des contextes infectieux.

SFCE-P15 – Hématologie, immunologie

Excès de facteur VIII : une cause de thrombose veineuse

E. Jeziorski (1), C. Ludwig (1), K. Boukari (1), J. Schved (2), M. Rodiere (1)

(1) CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France ; (2) CHU Saint-Eloi, Montpellier, France

Objet : hors étiologies habituelles des thrombopathies, préciser le rôle de l'excès de facteur VIII dans la genèse des accidents thrombo-emboliques veineux de l'enfant.

Cas clinique : un adolescent âgé de 14 ans consulte pour une douleur dorsale rapidement compliquée de boiterie et d'œdème du membre inférieur gauche. Le scanner abdominal visualise une thrombose de la veine cave inférieure, des deux veines iliaques communes, de la veine fémorale superficielle et profonde gauche.

Sous héparinothérapie continue et traitement antalgique majeur l'évolution est favorable. Le scanner corps total de contrôle outre la stabilité des lésions, précise l'existence de deux embolies pulmonaires (lobe inférieur droit et pyramide gauche) cliniquement asymptomatiques.

Le bilan de coagulation complet infirme les causes habituelles de thrombopathie mais précise un excès de facteur VIII > 200 % à deux reprises.

L'enquête familiale est évocatrice d'une thrombopathie familiale puisque la mère et la sœur qui présentent des antécédents de phlébite du post partum sont porteuses du même excès de facteur VIII.

Conclusion – si l'excès de facteur VIII est relativement fréquent dans la population générale (11 %) il doit être considéré comme un facteur prédisposant aux complications veineuses thrombogènes y compris chez l'enfant, à fortiori dans un contexte de thrombose intra-familiale. S'il est admis qu'il agit comme cofacteur d'une prédisposition aux thromboses veineuses la mise en évidence d'un excès de facteur VIII impose un traitement anti-coagulant à long terme.

SFCE-P16 – Cancérologie

Etat nutritionnel et marqueurs d'inflammation digestive après greffe de moelle

F. Riolland (1), F. Méchinaud (2), H. Piloquet (3), M.F. De La Cochetière (4), D. Darmaun (5)

(1) Département de Pédiatrie, CHU, Rennes, France ; (2) Hémato-Oncologie Pédiatrique, CHU, Nantes, France ; (3) Département de Pédiatrie, CHU, Nantes, France ; (4) EA3826, Université, Nantes, France ; (5) INRA UMR 1280, Université, Nantes, France

Les allogreffes de moelle exposent à un risque majeur de dénutrition, particulièrement lorsqu'elles se compliquent de réaction du greffon contre l'hôte (GVH) digestive. Or très peu d'études ont évalué de façon prospective l'évolution de l'état nutritionnel, de l'inflammation digestive, et des fonctions intestinales après greffe de moelle chez l'enfant. Tel était l'objectif de ce travail.

Patients et Méthodes – Huit enfants d'âge médian 8 ans [1-19] et 8 adultes [19-64 ans] recevant une greffe de moelle (4 auto- et 12 allogreffes) et un supplément probiotique (*Lactobacillus acidophilus*), ont été évalués de façon hebdomadaire dans les 8 semaines suivant la greffe. L'état nutritionnel a été suivi par pesée et anthropométrie, le profil de flore fécale dominante en biologie moléculaire (ADNr 16S bactérien par électrophorèse dénaturante ; Temporal Temperature Gradient gel electrophoresis), l'inflammation digestive par dosage de calprotectine fécale (méthode ELISA), et la fonction intestinale par dosage de la citrulline plasmatique (chromatographie gazeuse-spectrométrie de masse).

Résultats – Dans les 10 semaines suivant la greffe, aucun des 8 enfants (dont 2 ont reçu une nutrition entérale) n'a perdu de poids, tandis que les adultes (dont 3 ont reçu une nutrition intraveineuse) ont perdu en moyenne 3,6 kg [1-10 kg]. Un seul patient a présenté une GVH. Chez l'ensemble des patients, le suivi de la flore dominante a mis en évidence une raréfaction avec disparition de certaines espèces. De plus, aucun profil prédictif de la GVH n'a été mis en évidence. La citrulline était abaissée chez les patients ayant reçu une radiothérapie lors du conditionnement pré-greffe. Un pic de calprotectine a été observé avant les signes cliniques, chez le patient qui a présenté une GVH.

Conclusion – Ces données préliminaires suggèrent que, au décours des greffes de moelle : chimiothérapie et antibiothérapie induisent des altérations majeures de la flore intestinale ; la calprotectine pourrait être un marqueur prédictif potentiel de GVH digestive et mériterait d'être étudié dans des études à grande échelle ; enfin la greffe de moelle est compatible avec le maintien de l'état nutritionnel normal chez l'enfant recevant une nutrition entérale.

SFCE-P17 – Hématologie, immunologie

Aspects cliniques et étiologiques des bécégites disséminées en Tunisie

J. Chemli (1), Y. Lakhoua (2), I. Benmustapha-Darghouth (2), M. Ben Ali (2), S. Abdelmoula (3), C. Chouchane (4), K. Dellagi (2), M. Béjaoui (5), A. Harbi (1), M.R. Barbouche (2)

(1) Service de Pédiatrie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; (2) Laboratoire d'Immunologie, Institut Pasteur, Tunis, Tunisie ; (3) Service de Pédiatrie, CHU La Rabta, Tunis, Tunisie ; (4) Service de Pédiatrie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie ; (5) Service d'Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie

L'infection disséminée au BCG est une complication rare de la vaccination survenant en règle sur un terrain immunodéficient. Au cours de ces dernières années de nombreux déficits immunitaires touchant notamment l'axe interféron-gamma (IFN- γ) – interleukine 12 (IL12) ont pu être identifiés. Dans ce travail, nous rapportons l'expérience tunisienne à travers 12 cas de bécégite disséminée.

Patients et Méthodes – Nous rapportons une étude rétrospective analysant les observations de 12 enfants présentant une bécégite disséminée colligées sur une période de 14 ans (1990-2004).

Résultats – Il s'agit de 9 garçons et 3 filles appartenant à 11 familles. Dans leurs antécédents on note une consanguinité parentale dans la moitié des cas et des décès en bas âge dans 2 cas. Après une vaccination par le BCG pratiquée chez tous les patients à la naissance, les premiers symptômes cliniques étaient apparus en moyenne à l'âge de 3 mois (extrêmes allant de 16 jours à 5 mois) alors que l'âge du diagnostic était en moyenne de 9 mois (extrêmes allant de 3 à 28 mois). L'étude immunogénétique avait permis d'identifier un déficit immunitaire chez 10 patients. En effet, 5 patients présentaient un déficit en IL12P4 α , 2 un déficit en récepteur de l'IL12 β 1, 2 un déficit immunitaire combiné sévère hyperB et 1 une granu-

lomatoses septiques chroniques. Chez un patient l'enquête immunologique était restée négative et un autre était rapidement décédé sans avoir pu explorer son immunité. Tous les patients avaient reçu un traitement antituberculeux et 2 d'entre eux l'IFN- γ . L'évolution était favorable chez uniquement la moitié des cas. Les 6 autres patients étaient décédés ; le décès était survenu chez 2 patients à un stade évolué de la maladie et précipité par une infection sévère chez les 4 autres.

Conclusion – La vaccination systématique au BCG dans notre pays a favorisé l'émergence des bécégites disséminées survenant sur un terrain génétiquement immunodéficient. Dans notre étude les Bécégites disséminées étaient cliniquement et génétiquement hétérogènes avec une prédominance des déficits touchant l'axe IFN- γ IL12 (particulièrement le déficit en IL12 p40) observé dans plus de la moitié des cas. Le pronostic global demeure grave en l'absence d'une prise en charge précoce et efficace.

SFCE-P18 – Hématologie, immunologie Existe-t-il des spécificités pédiatriques de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne ?

L. Cotta (1), A. Pagnier (1), V. Miallou (2), Y. Bertrand (2), H. Chambost (3), D. Plantaz (1)

(1) CHU, Grenoble, France ; (2) CHU Debrousse, Lyon, France ; (3) CHU Timone, Marseille, France

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN), est une maladie liée à l'expansion clonale de cellules souches hématopoïétiques porteuses d'une mutation acquise du gène PIG-A. Les patients HPN sont principalement des adultes jeunes, et les formes à révélation pédiatriques sont rares (14 % des patients ont moins de 20 ans).

Objectifs – recenser les cas pédiatriques d'HPN, pour évaluer le mode de révélation, les traitements disponibles, les indications thérapeutiques, le profil évolutif afin d'améliorer les délais diagnostiques, et la prise en charge des patients.

Matériels et Méthodes – mettre en place une cohorte rétrospective nationale ; 6 cas actuellement inclus des centres de Lyon, Grenoble et Marseille.

Résultats – cohorte de 3 filles et 3 garçons avec un âge moyen au diagnostic de 11,5 ans, aucun présentait une hémoglobinurie, 3 ont été allogreffés, 1 est en cours de traitement par eculizumab. Le délai diagnostique est long avec une moyenne de 14,8 mois.

Conclusion – les formes à début pédiatriques restent sous-diagnostiquées. Il n'existe pas de schéma thérapeutique standardisé. La mise en place d'une cohorte nationale rétrospective aidera à préciser les signes cliniques au diagnostic chez l'enfant, le choix du traitement, et à évaluer l'espérance de vie des formes à début pédiatriques.

SFCE-P19 – Cancérologie Lymphome de Burkitt après transplantation d'organe en pédiatrie

S. Cohen Gogo (1), J. Landman-Parker (2), Y. Bertrand (3), B. Nelken (4), C. Schmitt (5), P. Lutz (6), G. Michel (7), N. Mahlaoui (8), G. Couillault (9), J. Clavel (10), C. Patte (1)

(1) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France ; (2) Hôpital Armand-Trousseau, Paris, France ; (3) Hôpital Debrousse, Lyon, France ; (4) Hôpital Jeanne de Flandre, Lille, France ; (5) Hôpital d'Enfants, Vandœuvre-Lès-Nancy, France ; (6) Hôpital Hautepierre, Strasbourg, France ; (7) Hôpital de la Timone-Enfants, Marseille, France ; (8) Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France ; (9) Hôpital d'Enfants, Dijon, France ; (10) INSERM UMR-S754, Villejuif, France

Objectifs – répertorier les lymphomes de Burkitt (LBu) survenant après transplantation d'organe et analyser leurs particularités.

Sujets/matériels et Méthodes – Après contact avec les services pédiatriques de greffe d'organe en France et avec le Registre National des Hémapathies de l'Enfant, 13 cas de LBu prouvés histologiquement, de moins de 18 ans (a), ont été répertoriés entre 1997 et 2007, puis analysés rétrospectivement.

Résultats – 11 cas étaient évaluables : 9 garçons, 2 filles. Les transplantations étaient rénales [2 patients (pts)] et hépatiques (9 pts). L'âge médian à la greffe était de 14 mois (m) (foie), de 8a 7 m (rein). La séroconversion EBV est survenue à une médiane de 9 m après la greffe, et de 20 m avant le LBu. Au diagnostic, les greffés rénaux avaient une clairance moyenne de 50 ml/min/1,73 m², 3 greffés hépatiques présentaient un rejet chronique. Le délai de survenue médian du LBu était de 2 à 9 m (foie), de 1a 11 m (rein). Les stades du lymphome étaient : stade III (6 pts), stade IV (1 pt), LAL L3 (4 pts). 10/11 pts avaient une charge virale sanguine EBV élevée au diagnostic. Le traitement immunosuppresseur a été diminué dans tous les cas (pas de rejet observé), 3 pts ont reçu du rituximab sans efficacité. 10/11 pts ont été traités selon le protocole LMB 96 ou LMB 2001. 3 pts ont été dialysés au diagnostic (1 greffé rénal) mais un est décédé de syndrome de lyse à J2 de traitement. Les complications infectieuses comprennent des septicémies bactériennes documentées (5 pts), des atteintes fongiques (aspergillose pulmonaire, candidose hépatique : 2 pts), 1 abcès pulmonaire (1 pt). 1 pt a présenté une toxicité neurologique sévère de l'aracytine à haute dose. Les 9 pts effectivement traités par le LMB sont en rémission complète avec un recul médian de 4 a. Le pt traité par un protocole moins intensif (prednisone, cyclophosphamide) est décédé en rechute.

Conclusions – Le lymphome de Burkitt de l'enfant transplanté peut être guéri par un traitement intensif de type LMB mais les complications infectieuses peuvent être plus fréquentes et sévères. Le lymphome et sa prise en charge semblent avoir peu d'influence sur le greffon (toxicité directe, rejet). *Nous remercions vivement les médecins et chirurgiens des centres de greffe pour leur collaboration.*

SFCE-P20 – Hématologie, immunologie Déficit en sous-classes d'immunoglobulines et sérologies vaccinales : série pédiatrique

S. Proust, C. Beloncle, C. Soltner, V. Ducancelle, F. Troussier, I. Pellier

CHU, Angers, France

Objectifs – Les immunoglobulines (Ig) sont les principaux effecteurs de la réponse immunitaire humorale spécifique. Un déficit en sous-classe d'IgG est caractérisé par un taux bas d'une ou plusieurs sous-classes d'IgG avec un taux d'IgG normal. Il est suspecté devant des infections ORL/broncho-pulmonaires sévères ou répétées. Un traitement prophylactique par antibiothérapie et/ou Ig substitutives diminue notablement le nombre d'infections et les séquelles auditives et respiratoires. Le but de notre étude est d'évaluer la corrélation entre la réponse post-vaccinale en fonction de chaque type de déficit, la sévérité et l'évolution de la maladie.

Matériels et Méthodes – L'étude rétrospective a été menée au CHU d'Angers dans une population d'enfants âgés de 18 mois à 18 ans, suivis pour un déficit en sous-classes d'IgG et diagnostiqués entre septembre 2001 et décembre 2006.

Résultats – 36 enfants porteurs d'un déficit isolé (19,4 %) ou multiples en sous-classes d'IgG et âgés de 18 à 195 mois ont été inclus dans l'étude. Ils ont été suivis pour un déficit en IgG1 (27,7 %), en IgG2 (75 %), en IgG3 (55,5 %) et en IgG4 (69,4 %) avec des associations IgG1-IgG3 pour 7 enfants et IgG2-IgG4 pour 20 patients.

Concernant les sérologies vaccinales (diphtérie, tétanos, polio, pneumocoque et haemophilus influenzae), tous les enfants ont montré une immunisation correcte pour la poliomyélite après rappel vaccinal. La réponse anti-tétanique et anti-diphtérique était altérée chez les patients suivis pour un déficit en IgG1 et/ou IgG3. Les patients porteurs d'un déficit en IgG2 avaient une réponse variable vis à vis de la vaccination antipneumococcique et antihaemophilus. En effet, la vaccination avec un vaccin conjugué améliorerait leur immunisation. Globalement, la réponse vaccinale ne présageait pas de l'évolution ou de la gravité de la maladie.

Conclusion – La réponse vaccinale n'est pas un facteur prédictif de l'évolution de la maladie mais reste importante à surveiller chez ces enfants car leur immunisation reste faible en fonction du type de déficit. Une étude prospective avec un schéma fixe de suivi des sérologies vaccinales serait nécessaire pour étayer nos résultats et évaluer la cinétique des anticorps.

SFCE-P21 – Cancérologie

Récidive de tératome mature tordu de l'ovaire

C. Le Rouzic-Dartoy, P. Le Moine, I. Kergastel, S. Marleix, R. Audollent, P. De Vries, I. Germouty, L. De Parscau

CHU Morvan, Brest, France

Les tumeurs des gonades sont rares chez l'enfant (0,5 à 2,6/100 000). La récurrence d'un tératome mature sur l'ovaire controlatéral est estimée à 10 % et dans 25 % des torsions d'ovaire, un tératome est retrouvé. L'association de la récurrence tumorale et d'une torsion est donc exceptionnelle.

Les auteurs rapportent l'observation d'une adolescente âgée de 12 ans avec un antécédent de torsion sur tératome mature de l'ovaire gauche, 4 ans auparavant. Le traitement chirurgical avait imposé l'ovariectomie. L'enfant n'a pas été suivie. Elle a été admise aux Urgences un soir, pour des douleurs abdominales violentes avec des vomissements, associées à des difficultés mictionnelles. L'examen clinique retrouvait une masse pelvienne dont l'échographie montrait l'origine liquidienne. Le diagnostic de globe vésical était posé. Une échographie a été réalisée le lendemain matin en présence du chirurgien. Devant l'impossibilité d'affirmer la normalité de l'ovaire droit, l'absence de vidange de ce « pseudo » globe vésical après miction, un sondage urinaire a été réalisé. Seules quelques gouttes d'urine ont été récupérées. Le remplissage au sérum physiologique par la sonde a permis de visualiser une masse liquidienne, à gauche de la précédente, correspondant à la vessie. Le scanner a confirmé un volumineux tératome ovarien avec calcifications. L'intervention chirurgicale a eu lieu en urgence devant la symptomatologie initiale évocatrice d'une torsion. La tumorectomie (tératome mature) a été réalisée après détorsion et l'ovaire a pu être préservé. A 6 mois, l'ovaire unique a repris une forme normale avec quelques follicules ovariens témoins de sa fonction.

Devant toute symptomatologie abdominale brutale chez la fille, la torsion ovarienne doit être évoquée et l'échographie pelvienne à vessie pleine réalisée en urgence. Un remplissage vésical par sonde urinaire est facile. Il permet d'obtenir rapidement un diagnostic de torsion et d'optimiser la prise en charge chirurgicale. Les tumeurs ovariennes sont rares mais peuvent se bilatéraliser et doivent imposer une surveillance adéquate. La chirurgie doit être conservatrice lorsque la tumeur est bénigne afin de préserver la fonction ovarienne.

SFCE-P22 – Cancérologie

Les rhabdomyosarcomes chez l'enfant étude de 16 observations

H. Aloulou (1), N. Toumi (2), A. Ben Thabet (1), M. Aloulou (1), L. Ben Mansour (1), T. Kammoun (1), M. Frikha (2), M. Hachicha (1)

(1) Service Pédiatrie Hôpital Hedi Chaker, Sfax, Tunisie ; (2) Service de Cancérologie Médicale, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Introduction – Le rhabdomyosarcome (RMS) est une tumeur à différenciation musculaire striée se développant aux dépens du tissu de soutien non osseux. Il représente 4 % des tumeurs malignes solides de l'enfant et 60 % des sarcomes des tissus mous.

Objectif – étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutive des rhabdomyosarcomes chez nos patients.

Patients et Méthodes – nous avons mené une étude rétrospective des cas de rhabdomyosarcomes hospitalisés aux services de pédiatrie et de cancérologie médicale.

Résultats – Durant la période d'étude nous avons colligé 16 cas de RMS chez l'enfant. Il s'agit de 7 filles et 9 garçons, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 9 ans (2-17 ans). Trois quart de nos patients étaient originaires de Sfax.

Le RMS était localisé au testicule dans 6 cas, un RMS de la parotide dans 1 cas, RMS plèvre (1cas), fesse (1cas), rétro-péritonéal (4cas), orbitaire (2 cas), paraméningé (1 cas).

Le bilan d'extension a trouvé 7 formes métastatiques et 9 non métastatiques et nous a permis de classer nos patients en groupe 1 du SIOP dans 2 cas, groupe 2 du SIOP dans 5 cas, groupe 3 SIOP dans 6 cas, groupe 4 SIOP (1cas), IRS stade 2 (2 cas), L'examen histologique a conclu dans tous les cas à un RMS embryonnaire, l'étude en immunohistochimie a trouvé des cellules qui expriment fortement la desmine et la vimentine.

Sur le plan thérapeutique une orchidopexie a été pratiquée chez les 6 patients ayant un RMS testiculaire, une chimiothérapie dans tous les cas, la radiothérapie chez 6 patients. En fin de traitement une rémission complète a été obtenue chez 6 patients. Après un recul moyen de 4.5 ans, 5 patients sont en rémission complète, 4 patients sont en rémission partielle et 7 patients ont été perdus de vue.

Conclusion – Nous relevons un nombre important de patients perdus de vue. Les RMS testiculaires paraissent avoir un plus bon pronostic. Le pronostic s'est amélioré ces dernières années depuis l'adoption d'un traitement combiné associant chimiothérapie et radiothérapie comme première ligne du traitement.

SFCE-P23 – Hématologie, immunologie

Greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) haplo-identiques après conditionnement d'intensité réduite (ric) et double sélection négative CD3/CD19

J.H. Dalle (1), A. Lascaux (1), M. Jehanne (1), K. Yakouben (1), M. Ouachée-Chardin (1), D. Réa (2), S. Drunat (1), F. Corroyez (1), R. Hangretinger (3), A. Baruchel (1)

(1) Robert Debré, Paris, France ; (2) Hôpital Saint Louis, Paris, France ; (3) Universitätsklinik für Kinder Und Jugendmedizin, Tübingen, Allemagne

L'allogreffe de CSH est l'unique traitement curatif de certaines hémopathies. L'absence de donneur compatible peut empêcher sa réalisation. A contrario, chacun a un donneur intra-familial ayant un haplotype commun. Nous rapportons le 1er cas français de greffe haploidentique après une déplétion CD3/CD19.

Patient : Thomas 13 ans présente un tableau d'aplasie médullaire sévère idiopathique. En l'absence de donneur intrafamilial, il reçoit 2 cures de sérum antilymphocytaire, ciclosporine et stéroïdes, sans efficacité. En l'absence de donneur volontaire ou d'unité de sang placentaire, l'indication d'une allogreffe de CSH haploidentiques 7/10^e à partir de son père est posée.

Méthode – La double sélection négative CD3/CD19 tend à supprimer les lymphocytes T (responsables de GVH) et les lymphocytes B (responsables de PTLD) et à conserver les CSH et l'ensemble des CD34 – dont PNN, monocytes-macrophages et NK, acteurs de l'immunité innée et d'une partie de la reconstitution immunitaire ultérieure. Le patient reçoit un RIC. La prophylaxie de la GVH est réalisée par mmF. Une prophylaxie antivirale, un monitoring viral pour ADV, cmV et EBV ainsi qu'un suivi du chimérisme sanguin hebdomadaires sont réalisés.

Résultats – 17.106 CD34 +/kg sont collectées chez le père. 435.106CNT/kg dont 9.106 CD34 +/kg et 85.103 CD3/kg sont réinjectées. La sortie d'aplasie survient à J12 PG après une toxicité digestive de grade IV. Il n'y a pas eu d'épisode infectieux documenté. Aucune réactivation virale n'est observée jusqu'à ce jour. Le chimérisme sanguin est constamment 100 % donneur.

Discussion et Conclusion – L'absence de greffon satisfaisant ou l'urgence relative de la greffe imposent le développement de techniques alternatives dont le recours à un donneur haplo-identique. En dépit de l'amélioration de la sélection positive des CD34+, ces greffes demeurent grevées de taux de morbidité et mortalité élevés (infections sévères, rechutes). La double sélection négative CD3/CD19 associée à un suivi rapproché du chimérisme (pour ajustement rapide de l'immunosuppression) et à un RIC pourrait permettre de limiter ces écueils, ce que semblent démontrer les premiers résultats des équipes de Tübingen et Francfort. Cette première tentative française est également encourageante.

SFCE-P24 – Cancérologie Intérêt du Rituximab comme traitement du purpura thrombopénique (PTI) chronique ?

S. Ducassou (1), B. Bader-Meunier (2), F. Mazingue (3),
G. Margueritte (4), P. Cartier (5), P. Boutard (6), I. Pellier (7),
P. Chastagner (8), N. Aladjidi (9), P. Lutz (1)

(1) CHU, Strasbourg, France ; (2) CHU Kremlin Bicêtre/CHU Robert Debré, Paris, France ; (3) CHRU Lille/Hôpital Jeanne de Flandre, Lille, France ; (4) Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France ; (5) CHU Necker, Paris, France ; (6) CHU, Caen, France ; (7) CHRU, Angers, France ; (8) Hôpital des Enfants de Nancy Brabois, Nancy, France ; (9) CHU Pellegrin, Bordeaux, France

Objectif – Nous avons voulu faire le point sur notre expérience de l'utilisation du Rituximab dans le traitement du PTI chronique chez l'enfant et comparer ces résultats aux différentes études déjà parues sur ce sujet.

Matériel et Méthodes – un questionnaire (16 items) a permis de recruter de manière rétrospective, 28 enfants (15 garçons et 13 filles), âgés de 2,5 à 16 ans (âge moyen = 7,1 ans), traités par rituximab dans le cadre d'un PTI chronique dans 9 services d'hématologie pédiatrique d'avril 2004 à novembre 2007.

La réponse au traitement était définie par un chiffre plaquettaire moyen stable pendant 2 mois, en l'absence de traitement. Les enfants ont été répartis en 4 groupes : réponse complète (>150 000 plaquettes/mm³), réponse partielle (entre 50 000 et 150 000 plaquettes/mm³), réponse minimale (entre 30 000 et 50 000 plaquettes/mm³) et absence de réponse.

Le suivi varie de 8 à 45 mois après traitement. Neuf enfants reçurent ensuite des immunoglobulines (Ig) à dose substitutive en raison de la lymphopénie B induite.

Résultats – 22 enfants ont eu 4 doses hebdomadaires de rituximab, à 375 mg/m² et 4 enfants 2 doses seulement. Deux enfants, en raison d'effets indésirables lors de la première perfusion, n'ont pas été retraités par la suite.

Sur ces 28 enfants il y a eu 3 réponses complètes (dont une enfant n'ayant reçu qu'une partie de la 1^{re} perfusion), 3 réponses partielles et 2 réponses faibles. Parmi eux, 5 rechutèrent entre 3 et 12 mois après le traitement par rituximab, dont 2 à la fin du traitement substitutif par Ig.

Dans 5 cas, classés absence de réponse devant la non amélioration de la numération plaquettaire, on constate un espacement des traitements par Ig ou anti D, voire une diminution des traitements immunosuppresseurs. Chez les patients n'ayant pas bénéficié d'Ig à doses substitutives il n'a pas été constaté de survenue d'épisode infectieux (en dehors d'un cas d'agranulocytose fébrile rattachée au traitement) ce qui rejoint différentes études déjà parues peu en faveur de l'utilisation des Ig à doses substitutives.

Conclusion – Cette étude semble montrer un intérêt modeste du Rituximab dans la prise en charge du PTI chronique de l'enfant. Les réponses complètes représentent 11 % des enfants. Une étude prospective d'un plus grand effectif semble justifiée.

SFCE-P25 – Cancérologie Consentement éclairé et compréhension parentale dans les essais cliniques randomisés : étude prospective dans les leucémies de l'enfant

H. Chappuy (1), A. Baruchel (2), G. Leverger (3), F. Doz (4),
J.-M. Treluyer (5)

(1) Necker Enfants Malades, Paris, France ; (2) Saint Louis, Paris, France ; (3) Trousseau, Paris, France ; (4) Institut Curie, Paris, France ; (5) Cochin Saint Vincent de Paul, Paris, France

Objectifs – étudier la compréhension par les parents de l'information reçue lors du recueil du consentement dans un essai clinique de phase 3 et les motivations de leur décision.

Patients et Méthode – étude prospective, de janvier 2005 à septembre 2006. Ont été inclus dans cette étude tous les parents ayant eu dans les centres participants une proposition d'inclusion pour leur enfant dans le protocole Fralle 2000 (leucémie aigue lymphoblastique). Les parents étaient vus en entretien semi directif à deux reprises par une psychologue diplômée (1 mois-6 mois).

Résultats – 51 parents ont été rencontrés et 43 entretiens réalisés. Trente cinq parents (81 %) pensaient que les informations étaient adaptées. Huit parents (19 %) ne savaient pas qu'il s'agissait d'un protocole de recherche. Seize parents (39 %) n'avaient pas compris le principe de la randomisation. La moitié des parents n'était pas capable d'expliquer le but ni le bénéfice potentiel pour leur enfant à participer à cet essai clinique. Quant à la notion d'alternative, elle était connue d'un tiers des parents. Vingt-deux parents (52 %) considéraient qu'ils « n'avaient pas eu le choix » de participer.

Conclusion – Si les parents étaient satisfaits de la manière dont les informations leur avaient été données, leur compréhension était le plus souvent incomplète.

SFCE-P26 – Hématologie, immunologie Granulomatose septique chronique : à propos d'un cas

R. Rhazlane (1), J.-P. Saade (2), M. Ouachee-Chardin (3)

(1) CHU, Amiens, France ; (2) Centre Hospitalier, Beauvais, France ; (3) Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectif – Rapporter un cas de granulomatose septique chronique chez un enfant de sexe masculin.

Entité rare : 1 cas/1 000 000 d'habitants dans le monde.

Matériel et Méthodes – Nous rapportons l'observation d'un enfant originaire du Sénégal, issu de parents consanguins, présentant depuis l'âge de 5 mois, des adénopathies récidivantes et des infections pulmonaires et digestives à répétition. A l'âge de 21 mois, il a présenté un tableau infectieux sévère sans germe identifié, n'ayant pas répondu à une antibiothérapie à large spectre mais ayant évolué favorablement sous antifongiques. Devant ces infections répétées, un bilan immunitaire a été réalisé notamment le test au nitrobleu de tétrazolium (NBT) qui a retrouvé une activité oxydative des polynucléaires neutrophiles effondrée, complétée par l'étude génétique, permettant de poser le diagnostic de granulomatose septique chronique. Un traitement prophylactique par sulfaméthoxazole-triméthoprime et voriconazole a été mis en route. L'évolution a été marquée par une diminution de la fréquence des épisodes infectieux.

Discussion – La granulomatose septique chronique est une maladie héréditaire caractérisée par des infections graves et répétées dues à un défaut de destruction des bactéries et des champignons phagocytés par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages. Les signes de la maladie apparaissent très précocement avant l'âge de 1 an. Les manifestations cliniques sont dominées par les adénites récidivantes, les pneumopathies et les infections du tractus gastro-intestinal. Le diagnostic repose sur le test au NBT confirmé par l'étude génétique avec phénotypage. Le traitement est essentiellement prophylactique.

Conclusion – La granulomatose septique chronique est une maladie familiale rare et grave. Le diagnostic doit être évoqué devant des infections récurrentes notamment bactériennes et fongiques et repose sur le test au NBT. Le meilleur traitement est préventif ayant permis d'en améliorer le pronostic. La thérapie génique demeure une perspective d'avenir.

SFCE-P27 – Hématologie, immunologie Purpura thrombopathique thrombopénique acquis de l'enfant : difficultés diagnostiques et intérêt du Rituximab

M. Saint-Faust (1), H. Chambost (2), C. Curtillet (2), C. Mathey (2),
C. Soler (1), G. Michel (2), N. Sirvent (1)

(1) CHU Hôpital l'Archet 2, Nice, France ; (2) La Timone-Enfants, Marseille, France

Le PTT acquis est exceptionnel en pédiatrie (<35 observations depuis 1975), habituellement développé en contexte d'auto-immunité. Le diagnostic repose sur la pentade (anémie hémolytique, thrombopénie, fièvre, manifestations rénales et neurologiques) et l'identification d'autoanticorps neutralisant responsable d'un effondrement de l'activité ADAMTS13. Les échanges plasmatiques (EP) constituent le traitement de première intention, souvent associé à un traitement immunosuppresseur. Dans les formes réfractaires et/ou récidivantes (25 %), le Rituximab, anticorps monoclonal anti-CD20, représente une alternative thérapeutique émergente. Nous rapportons 3 observations pédiatriques de PTT acquis, soulignant les difficultés diagnostiques et confirmant l'intérêt du Rituximab.

Observations : Cas 1 : E. adolescente, 16 ans, a présenté un PTT acquis au cours d'un lupus érythémateux disséminé (LED). Le diagnostic de purpura thrombopénique auto-immun avait été suggéré devant une thrombopénie isolée. L'évolution a été favorable sous corticothérapie, malgré la persistance à 1 an d'une activité ADAMTS13 effondrée (5 %) et d'un inhibiteur. Cas 2 et 3 : C. fillette, 8 ans, bicytopenie initiale isolée, et A. adolescent, 15 ans, tricytopenie initiale associée à des signes neurologiques sensitifs, ont présenté un PTT acquis récidivant à l'arrêt des EP. L'introduction du Rituximab à visée curative (375 mg/m² IV hebdomadaire, 4 semaines), puis prophylactique (bimestriel) a permis une rémission clinique rapide, puis une normalisation progressive des paramètres biologiques (après la 2^e perfusion), persistant à respectivement J451 et J684 de l'arrêt du traitement.

Commentaires : 1) En raison de sa présentation trompeuse, le PTT acquis, bien que rare chez l'enfant, est probablement sous-diagnostiqué. 2) Le LED est la pathologie associée la plus fréquente, complexifiant la stratégie thérapeutique. 3) La mise en jeu du pronostic vital (mortalité 20 %) impose un diagnostic rapide et une prise en charge en urgence par EP. 4) Comme chez l'adulte, le Rituximab représente une option thérapeutique, curative et/ou prophylactique, dont la place exacte nécessite des études complémentaires. 5) La valeur pronostique de l'activité ADAMTS13 et des inhibiteurs, au diagnostic et en rémission, reste à confirmer.

SFCE-P28 – Hématologie, immunologie Maladie de Hodgkin et auto-immunité chez l'enfant : à propos de dix observations

C. Jarrassé (1), A. Pagnier (1), C. Edan (2), F. Mazingue (3),
J. Landman-Parker (4), Y. Bertrand (5), L. Mansuy (6),
F. Demeocq (7), I. Pellier (8), D. Plantaz (1)

(1) CHU, Grenoble, France ; (2) CHU, Rennes, France ; (3) CHU, Lille, France ;
(4) CHU Trousseau, Paris, France ; (5) CHU Debrousse, Lyon, France ; (6) CHU,
Nancy, France ; (7) CHU, Clermont-Ferrand, France ; (8) CHU, Angers, France

L'association d'un syndrome lymphoprolifératif et de manifestations auto-immunes a été surtout étudiée dans le cadre des lymphomes non Hodgkiniens de l'adulte. Rares sont les publications concernant la maladie de Hodgkin, en particulier chez l'enfant.

Les objectifs de cette étude étaient de définir les caractéristiques de cette association et de rechercher des facteurs prédictifs et pronostiques de l'évolution afin d'améliorer la prise en charge thérapeutique de la maladie de Hodgkin chez l'enfant.

Une étude rétrospective portant sur les vingt cinq dernières années est réalisée auprès des centres membres de la Société Française des Cancers de l'Enfant.

Nous rapportons dix cas d'enfants porteurs d'une maladie de Hodgkin présentant des manifestations dysimmunitaires apparues avant le

diagnostic ou au décours du traitement. Il s'agit de quatre purpura thrombopéniques idiopathiques, un syndrome lupique, un syndrome des anticorps anti-phospholipides avec accident ischémique transitoire, un syndrome d'Evans, une vascularite leucocytoclasique, une anémie hémolytique auto-immune et une thyroïdite auto-immune. Trois enfants ont au moins rechuté une fois et deux sont décédés, dont l'un directement d'une pathologie auto-immune associée (syndrome lupique). Nous constatons une morbidité importante et des difficultés thérapeutiques liées à l'auto-immunité. Les mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer cette association sont également discutés. Afin de définir une population à risque pour laquelle des examens complémentaires et des adaptations de traitement seraient nécessaires, une étude comportant un plus grand nombre de patients est indispensable.

SFCE-P29 – Hématologie, immunologie Histiocytose Langerhansienne révélée par un syndrome hémophagocytaire

E. Jeziorski, R. Tichit, L. Catherine, M. Lalande, F. Bernard,
M. Rodière

CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Objet : Revisiter la difficulté du diagnostic d'histiocytose Langerhansienne chez l'enfant du fait de son polymorphisme sémiologique, de ses atypies biologiques par le biais d'un syndrome hémophagocytaire.

Observation : Il s'agit d'un enfant de 18 mois sans antécédent notable qui présente un syndrome associant fièvre depuis 21 jours, hépatosplénomégalie à 5 cm, polyadénopathies infracentimétriques, éruption purpurique aux points de frottement et une altération de l'état général. Le bilan retrouve un syndrome d'activation macrophagique : une bicytopenie (8,2 g Hb/dL, 50 000 Plaquettes/mm³), une hyperferritinémie, une hypertriglycéridémie, une CIVD, des LDH et des transaminases à un taux 3 fois supérieur à la normale et des images d'hémophagocytose au myélogramme, aux biopsies ostéomédullaire et hépatique. Le phénotypage lymphocytaire est normal, il existe un syndrome alvéolo-interstitiel à la radiographie pulmonaire. Le bilan virologique objective une primo-infection à Epstein Barr Virus (EBV) avec une charge virale faible (1500 copies/ml). Habitant dans une zone d'endémie de leishmaniose, il reçoit un traitement d'épreuve par ambisome® qui s'avère inefficace. Les sérologies et PCR leishmanie sont négatives. La survenue d'une défaillance multi-viscérale dans un contexte de syndrome hémophagocytaire nécessite 2 séries de bolus de corticoïdes à 5 jours d'intervalle. Le diagnostic est précisé par les biopsies cutanées des lésions purpuriques et de lésions de dermite séborrhéique retrouvant une thèque d'éléments histiocytoides CD1a + signant une histiocytose. Il est inclus dans le protocole LCH3, devant ce syndrome de Letterer-Siwe, et bénéficie d'un traitement par vinblastine, prednisone et méthotrexate qui induit rapidement la rémission.

Synthèse : Des cas d'hémophagocytose ont été décrits dans le cadre d'histiocytose Langerhansienne ; ils sont volontiers atypiques et l'activation des lymphocytes, comme dans notre observation, n'est pas la règle contrairement aux lymphohistiocytoses familiales, ce qui évoque une physiopathologie différente. La présence d'une primo-infection par EBV est équivoque car même si la charge virale est trop faible pour expliquer le syndrome hémophagocytaire, elle pourrait être l'élément inducteur de la pathologie.

SFCE-P30 – Cancérologie Un prognome mélanotique cérébral chimiosensible

M. Delebarre, S. Besset, I. Delestret, E. Thebaud, A.S. Defachelles,
P. Dhellemmes, P. Leblond

Centre Oscar Lambret, Lille, France

Les tumeurs neuroectodermiques mélanotiques infantiles, ou prognomes mélanotiques, ont une malignité locale et le traitement habituel est

l'exérèse chirurgicale. Leur éventuelle chimiosensibilité n'est pas connue. Nous rapportons le cas d'un patient bon répondeur à la chimiothérapie.

Sujet : Un enfant de 28 mois était hospitalisé pour une hypertension intracrânienne, un strabisme et une ataxie. L'IRM montrait une lésion tissulaire avec composante kystique localisée de part et d'autre de la tente du cervelet, obstruant le sinus latéral droit, débordant en fosse postérieure et en sus-tentorial, envahissant la ligne médiane et le ventricule latéral et s'accompagnant d'une réaction osseuse en regard. L'exérèse chirurgicale effectuée d'emblée était macroscopiquement complète et l'examen histologique posait le diagnostic de prognome mélanotique. L'enfant ne recevait aucun traitement complémentaire. Une récurrence locale survenait à 3 mois du diagnostic avec apparition d'une tuméfaction occipitale droite. L'IRM montrait une volumineuse lésion tissulaire avec composante centrale liquidienne, extension vers l'hémisphère cérébelleux droit et extracrânienne dans les parties molles, et un envahissement méningé. La précocité de la récurrence et l'impossibilité d'obtenir l'exérèse complète, conduisaient à la mise en route d'une chimiothérapie intraveineuse associant cyclophosphamide, vincristine et adriamycine (CAV). L'enfant recevait 6 cycles de chimiothérapie espacés de 3 semaines. On constatait une importante régression tumorale sur les IRM d'évaluation effectuées en cours de traitement. L'exérèse complète restant impossible, il était décidé d'un traitement local par irradiation focale. L'enfant décédait de réévolution tumorale rapide 1 mois après la fin de la chimiothérapie et avant la radiothérapie.

Conclusion – Les prognomes mélanotiques sont rares et habituellement de malignité locale exclusive. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale complète. La chimiosensibilité de ce type tumoral n'est pas connue. La chimiothérapie par CAV a montré une bonne réponse tumorale. Toutefois, le traitement local, idéalement par chirurgie, ou à défaut par radiothérapie doit être effectué sans délai du fait d'un échappement potentiellement rapide au traitement cytotoxique.

SFCE-P31 – Cancérologie

Conséquences endocriniennes et neuro-psychologiques chez les enfants traités pour un médulloblastome entre 1990 et 1995 à Bordeaux

F. Minier (1), N. Aladjidi (1), S. Ansoborlo (1), P. Barat (1), G. Lyard (1), A. Huchet (2), M. Dautheribes (3), D. Liguoro (3), J.-P. Maire (2), Y. Perel (1)

(1) Hôpital des Enfants-Pellegrin, Bordeaux, France ; (2) Hôpital Saint André, Bordeaux, France ; (3) Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

Objectifs – La prise en charge multi-disciplinaire précoce a permis l'amélioration de la survie globale à 5 ans des enfants traités pour médulloblastome. La qualité de vie des enfants guéris est cependant altérée par les traitements. Nous nous sommes intéressés aux conséquences endocriniennes et neuro-psychologiques chez des enfants traités au CHU de Bordeaux entre 1990 et 1995 pour un médulloblastome.

Patients et Méthodes – Les dossiers de 23 enfants ont ainsi été étudiés de façon rétrospective. Ces enfants ont été traités à un âge médian de 5 ans 8 mois (11 mois – 12 ans 2 mois). Tous ont reçu de la radiothérapie externe, 12 ont reçu de la chimiothérapie. En 2007, 10 adolescents et jeunes adultes, âgés en médiane de 22 ans (de 15 à 27) sont en vie et guéris de leur médulloblastome, à 14 années en médiane du diagnostic initial (7 RC1, 2 RC2). Cinq d'entre eux ont accepté une consultation médicale spécialisée et un entretien neuro-psychologique.

Résultats – Un déficit en hormone de croissance a été noté pour tous les enfants, avec une taille finale à -1.4 DS \pm -1.48 DS (167 \pm -6.4 cms, pour les garçons et 152.2 \pm -4.6 cms, pour les filles). Aucun de ces enfants n'a atteint sa taille cible. Ils présentent tous une surcharge pondérale (BMI médian : 30,8). Une insuffisance corticotrope d'origine centrale est retrouvée dans 2 cas. Une insuffisance thyroïdienne est présente dans 3 cas. Deux cas ont un retard pubertaire, 4 ont une avance pubertaire, 1 cas une puberté précoce. Les enfants testés ont une baisse du Q. I, une

altération de la mémoire, et de l'encodage des données et de la restitution de celle-ci. Leur difficulté principale est dans la mémoire visuelle. Le retard scolaire est constant.

Conclusion – Cette étude souligne la nécessité d'une évaluation et d'une prise en charge spécialisée précoce des troubles endocriniens et des conséquences neuro-psychologiques. Une proposition de suivi pluri-professionnel des enfants traités pour un médulloblastome dans la région Aquitaine a été établie.

SFCE-P32 – Cancérologie

Neuroblastomes sécrétant du VIP

E. De Carli (1), S. Timsit (2), C. Coze (3), P. Chastagner (4), H. Rubie (5), X. Riolland (1), J. Michon (2), F. Bourdeaut (2)

(1) CHU, Angers, France ; (2) Institut Curie, Paris, France ; (3) Hôpital La Timone, Marseille, France ; (4) CHU, Nancy, France ; (5) CHU, Toulouse, France

Le diagnostic de neuroblastome repose souvent sur un syndrome de masse. Plus rarement, un syndrome paranéoplasique constitue le symptôme principal : opsomyoclonie ou diarrhée sécrétoire liée à la synthèse de Vaso-Intestinal Peptide (VIP). Les tumeurs sécrétant du VIP sont considérées d'excellent pronostic. L'évolution occasionnellement défavorable interroge toutefois sur l'homogénéité clinique de ces tumeurs.

Nous avons mené une analyse rétrospective des tumeurs neuroblastiques (TN) sécrétant du VIP diagnostiquées en France. Les critères diagnostiques étaient i) une histologie de TN ii) une diarrhée sécrétoire iii) une expression anormale de VIP. Les données cliniques, biochimiques et histologiques ont été analysées.

21 patients répondaient aux critères, sur une période de 1988 à 2006. La diarrhée, fréquemment associée à une hypokaliémie (15/21 patients), précédait le diagnostic tumoral dans 16 cas (vipomes primaires) et apparaissait 1 à 4 mois après le début du traitement chez 5 patients (vipomes secondaires). Tous les vipomes primaires étaient différenciés, 15/16 étaient localisés dont un avec amplification de N-myc. Aucun patient n'a rechuté. Tous les vipomes secondaires étaient de haut risque (4 métastatiques, 2 avec amplification de N-myc). L'histologie mettait en évidence une différenciation tumorale sous chimiothérapie pour 2 tumeurs. Deux tumeurs ont rechuté, dont une conduisant au décès. Pour les 21 vipomes, seule l'exérèse a permis d'arrêter la diarrhée.

Les neuroblastomes sécrétant du VIP sont exceptionnels. Les troubles métaboliques associés peuvent mettre en jeu le pronostic vital et doivent encourager à une exérèse tumorale précoce. Deux entités distinctes peuvent être discutées. Les vipomes primaires, localisés, d'emblée différenciant et de pronostic favorable, se distinguent des vipomes secondaires, formes évolutives sous chimiothérapie de certains neuroblastomes plus agressifs. Cette seconde présentation pourrait refléter une modification sous traitement de la biologie tumorale vers la différenciation, dont l'impact pronostique reste à évaluer.

SFCE-P33 – Cancérologie

Ependymomes intracrâniens de l'enfant et radiothérapie bifractionnée focale post-opératoire

C. Conter (1), C. Carrie (1), A. Lellouch-Tubiana (2), A. Pagnier (3), P. Marec-Berard (1), V. Bernier (4), A. Geoffroy (5), S. Chabaud (1), J.-C. Gentet (6), D. Frappaz (1)

(1) Centre Léon Bérard, Lyon, France ; (2) Hôpital Necker, Paris, France ; (3) CHU, Grenoble, France ; (4) Centre Alexis Vautrin, Lille, France ; (5) Fondation Lenval, Nice, France ; (6) CHU, Marseille, France

Objectif – Etudier de manière prospective et multicentrique le rôle de la radiothérapie bifractionnée focale (RBF) post-opératoire dans les épendymomes de l'enfant.

Matériel et Méthode – Dans les différents centres de la SFCE, une RBF était proposée aux enfants âgés de plus de 5 ans au diagnostic, porteurs d'un épépendymome intracrânien localisé. L'irradiation était réalisée en 2 fractions quotidiennes de 1 Gy pour une dose totale de 60 Gray (Gy) après exérèse complète (EC) et 66 Gy après exérèse partielle (EP). La qualité de l'exérèse était jugée par chaque centre sur la base du compte rendu opératoire et de l'imagerie post opératoire. Une relecture centralisée rétrospective de l'imagerie a été réalisée par la suite.

Résultats – De novembre 1996 à décembre 2002, 24 enfants porteurs d'un épépendymome infratentorial (20) ou supratentorial (4) ont été inclus. L'âge moyen de ces enfants était de 8.6 ans (de 5 à 17 ans). Le grade histologique (selon la classification de l'OMS) était anaplasique dans 10 cas, et non déterminé dans 1 cas sur 24. Après relecture centralisée de l'imagerie, les patients étaient en EC dans 16 cas, en EP dans 4 cas. La qualité de l'exérèse était douteuse dans 4 cas. La dose de radiothérapie délivrée était de 60 Gy dans 18 cas (1 EP après relecture), 66 Gy dans 5 cas (1 EC après relecture) et 54 Gy dans 1 cas (EC après relecture). La survie globale à 5 ans était de 74.8 % et la survie sans progression de 54.2 %. Onze patients ont rechuté, 7 rechutes étaient purement locales, 4 étaient métastatiques ou mixtes. Le grade histologique, ainsi que la qualité de la résection n'ont pas été retrouvés comme des facteurs pronostiques. Plus de des survivants n'ont pas de séquelles de la radiothérapie, après un suivi d'au moins 7 ans (Cl95 % : 66.4 – 90.0 mois).

Conclusion – La RBF est une technique qui n'accroît pas le risque de séquelles, mais ne semble pas apporter de bénéfice en terme de survie sans progression si on la compare aux stratégies d'irradiation classique.

SFCE-P34 – Hématologie, immunologie Anémie hémolytique auto-immune de l'enfant de moins de un an : étude rétrospective de 41 enfants issus de la cohorte française

N. Aladjidi (1), G. Leverger (2), B. Bader-Meunier (3), C. Pondarre (4), C. Piguët (5), V. Gandemer (6), P. Lutz (7), A. Robert (8), G. Couillaud (9), F. Monpoux (10), C. Armari-Ala (11), J.-L. Stephan (12), G. Michel (13), T. Leblanc (14), Y. Perel (1)

(1) Hôpital des Enfants-Pellegrin, Bordeaux, France ; (2) Hôpital Trousseau, Paris, France ; (3) Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France ; (4) Hôpital Pédiatrique, Lyon, France ; (5) Hôpital Pédiatrique, Limoges, France ; (6) Hôpital Pédiatrique, Rennes, France ; (7) Hôpital Pédiatrique, Strasbourg, France ; (8) Hôpital Pédiatrique, Toulouse, France ; (9) Hôpital Pédiatrique, Dijon, France ; (10) Hôpital Pédiatrique, Nice, France ; (11) Hôpital Pédiatrique, Grenoble, France ; (12) Hôpital Pédiatrique, Saint Etienne, France ; (13) Hôpital Pédiatrique, Marseille, France ; (14) Hôpital Saint Louis, Paris, France

Contexte – Les anémies hémolytiques auto-immunes (AHA) sont des affections hématologiques rares et de physiopathologie mal connue. Exceptionnelles chez les enfants de moins de un an, elles ont donc été peu étudiées et leurs caractéristiques sont mal connues.

Patients et Méthodes – Depuis Janvier 2003, une cohorte prospective de suivi des enfants atteints d'AHA a été mise en place en France par la Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique (SHIP). Au 1er Septembre 2007, sur 267 enfants inclus, 41 étaient âgés de moins de un an au diagnostic initial.

Résultats – L'âge médian était de 7 mois (0,8 à 11,7). 58 % étaient des garçons. Dans 10 % des cas, il existait une consanguinité, et dans 10 % des cas un antécédent familial hématologique (déficit en fas, AHA, leucémie aiguë, lupus). 20 % des enfants sont nés prématurés. Au diagnostic initial, une infection virale était documentée dans 19 % des cas. Dans 20 % des cas, la présentation clinique était sévère (choc, trouble de conscience, insuffisance rénale aiguë). Dans 24 % des cas une pathologie immunitaire était associée (syndrome d'Evans (n = 5), anomalie de l'apoptose (n = 2), déficit en HLA de classe 2 (n = 1), hépatite à cellules géantes (n = 1), hypogammaglobulinémie (n = 1)). 87 % des enfants ont été transfusés. Deux enfants n'ont pas reçu de traitement spécifique. Pour 21 des 39 enfants traités par corticoïdes (54 %), des traitements

ultérieurs ont été nécessaires, avec un nombre médian de lignes thérapeutiques de 2 (0 à 7) : rituximab n = 14, ciclosporine n = 10, azathioprine n = 9, mycophénolate mofetil n = 4, splénectomie n = 3, allogreffe n = 2. Pour les 39 enfants traités, la durée médiane de traitement était de 9,5 mois (0,9 à 64,6).

Aux dernières nouvelles, avec un recul médian de 29,5 mois (0,5 à 115), 5 % des enfants sont décédés (un de maladie, un de toxicité), 31 % des enfants sont en rémission complète sous traitement, et 61 % des enfants sont en rémission complète sans traitement.

Conclusion – Les AHA des enfants de moins de un an ont une présentation clinique initiale sévère, et sont dépendantes de traitements immunosuppresseurs lourds et prolongés. Plusieurs éléments plaident en faveur d'une anomalie immunitaire constitutionnelle sous jacente.

SFCE-P35 – Cancérologie A propos de trois cas familiaux de tumeurs hépatiques malignes

P. Gatterre (1), M. Girard (2), F. Lacaille (2), F. Sauvat (2), S. Vanderbecken (3), L. Brugieres (4), S. Lyonnet (2), V. Verkarre (2), L. Galmiche-Rolland (2), P. Freneaux (1), M. Fabre (5), I. Aerts (1)

(1) Institut Curie, Paris, France ; (2) Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France ; (3) Centre Hospitalier Félix Guyon, Saint Denis, la Réunion ; (4) Institut Gustave Roussy, Villejuif, France ; (5) Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France

Introduction – Les tumeurs épithéliales malignes hépatiques (TEMH) représentent 1 % des tumeurs malignes de l'enfant. De rares cas familiaux sont décrits dans la littérature.

Patients et Méthodes – Nous présentons ici le cas d'une famille avec 3 cas de TEMH. Le proposant est un enfant né de parents apparentés atteint d'un hépatoblastome (HB) de type fœtal, de découverte anténatale, avec de nombreux antécédents familiaux de cancers (leucémies, cancers coliques) chez des sujets jeunes dont 2 TEMH pédiatriques. À la naissance existait une volumineuse tumeur hépatique avec retentissement cardiaque, associée à une élévation de l'alfa-fœtoprotéine. Il existait par ailleurs des anomalies du bilan hépatique avec une cytolysse, une cholestase et une anémie. Pour les deux enfants, cousins issus de germains du premier, et appartenant à une même fratrie, l'une a développé à 5 ans un HB de type embryonnaire avec des métastases pulmonaires bilatérales, l'autre à 9 ans un carcinome fibrolamellaire multifocal non métastatique. Pour ces 2 enfants, le diagnostic différentiel entre HB et hépatocarcinome a été difficile posant le problème des formes transitionnelles. Tous les deux ont été traités selon le protocole SIOPEL 3 avec pour le premier, une rechute à 18 mois du début du traitement et un décès à l'âge de 7 ans. Le second est actuellement en rémission complète à un an d'une transplantation hépatique. L'existence d'anomalies du bilan hépatique chez ces enfants a conduit à rechercher une hépatopathie.

Résultats – L'analyse du foie explanté de l'enfant traité pour carcinome ainsi que l'analyse du foie adjacent à la tumeur de l'enfant décédé ont révélé l'existence d'une cirrhose sans aucune cause retrouvée (déficit en alfa 1 anti-trypsinase, maladie de Wilson, tyrosinémie, mucoviscidose, étiologie virale). L'étude histologique du foie non tumoral du nourrisson est en cours.

Conclusion – Des TEMH chez plusieurs enfants d'une même famille doivent faire rechercher une hépatopathie sous jacente. Par ailleurs, la notion d'antécédents familiaux de cancers digestifs ou de polypose adénomateuse doit être recherchée (implication éventuelle de mutations dans le gène APC).

SFCE-P36 – Cancérologie Dysgénésie gonadique familiale par mutation génique SRY : cas de gonadoblastome

B. Cabaret, N. Corradini, S. Baron, E. Tarral, B. Isidor, F. Méchinaud

Unité d'Oncologie Pédiatrique, Nantes, France

Objectif – La mutation SRY retrouvée dans 15 % des dysgénésies gonadiques pures est généralement de novo. Nous rapportons ici le cas

d'une dysgénésie gonadique pure diagnostiquée suite au caryotype systématique effectué devant toute tumeur gonadique germinale. Le bilan génétique met en évidence la même mutation du gène SRY chez la patiente et sa sœur présentant aussi une dysgénésie gonadique pure avec un caryotype 46,XY.

Sujet : Le diagnostic de dysgerminome gonadique évoqué par la clinique (douleur et masse abdominale chez une jeune fille de 17 ans) associé à l'élévation des β HCG et une masse gonadique sur l'imagerie, a permis de mettre en évidence une dysgénésie gonadique pure avec un caryotype 46,XY au vu du bilan endocrinien et du phénotype féminin de la patiente sans signe de virilisation.

Résultats – L'enquête génétique a retrouvée une mutation du gène SRY chez elle et sa sœur présentant aussi une dysgénésie gonadique pure 46,XY posant la question d'une éventuelle mosaïque germinale paternel.

Conclusion – Le caryotype doit être systématique devant toute tumeur gonadique germinale, étant donné le fort risque de dégénérescence tumorale des tissus gonadiques dans les dysgénésies gonadiques.

Pour la même raison, devant toute dysgénésie gonadique il faut effectuer une gonadectomie prophylactique bilatérale.

Enfin dans la littérature une seule autre famille de mutation génique SRY a été décrite (de même origine géographique), les mutations étant généralement de novo.

SFCE-P37 – Cancérologie Hémangioendothéliome épithélioïde hépatique métastatique après un tératome sacrococcygien

M.L. Couec, J. Isnard, S. Branchereau, M. Fabre, A. Moreau, C. Thomas

Unité d'Oncologie Pédiatrique, Nantes, France

Objectif – L'hémangioendothéliome épithélioïde hépatique est une tumeur extrêmement rare en particulier chez l'enfant, chez lequel la prise en charge n'est, de ce fait, pas standardisée. Les facteurs pronostics sont mal connus en raison de la grande variabilité des présentations et de la réponse au traitement. Nous rapportons ici le cas d'un hémangioendothéliome épithélioïde hépatique métastatique aux poumons chez une fillette de 10 ans aux antécédents de tératome sacrococcygien.

Sujet : L'hémangioendothéliome épithélioïde hépatique a été diagnostiqué de manière fortuite dans le cadre du suivi clinique et échographique à distance d'un tératome sacrococcygien réséqué de façon complète en période néonatale, récidivant à l'âge de 13 mois sous la forme d'une tumeur du sac vitellin, traitée par une association chimiothérapie-chirurgie (cinq cures de Vinblastine-Bléomycine-Cisplatine, suivies d'une chirurgie d'exérèse complète), permettant une mise en rémission complète.

Résultats – Le traitement a consisté en une immunothérapie par Interféron alpha à la dose de 3 puis 6 millions d'unités en sous-cutané trois fois par semaine, pendant neuf mois. Les évaluations faites au cours puis au décours de ce traitement ne montraient aucune réduction tumorale. Une exérèse chirurgicale complète des lésions hépatiques et partielle des nodules pulmonaires a été réalisée, suivie d'une surveillance clinique et radiologique.

Conclusion – L'association d'un hémangioendothéliome épithélioïde hépatique à des antécédents de tumeur germinale n'a jamais été rapportée à notre connaissance. Les données de la littérature concernant ce type de tumeur chez l'adulte montrent une grande variabilité dans leur présentation, leur réponse au traitement et leur pronostic, avec une chimiosensibilité classiquement faible et des résultats encourageants du traitement par Interféron alpha.

SFCE-P38 – Cancérologie Quand évoquer une leucémie devant des arthralgies avec hémogramme normal ?

S. Dumoucel, A.M. Prieur, G. Mousset, P. Boutard, F. Méchinaud

Unité d'Oncologie Pédiatrique, Nantes, France

Objectifs – Des arthralgies isolées, diagnostiquées initialement comme arthrite juvénile idiopathique (AJI), peuvent être le premier et le seul symptôme d'une leucémie aigüe lymphoblastique (LAL). Quels sont les éléments cliniques et biologiques qui permettraient un diagnostic plus rapide dans de ce genre de tableau clinique ?

Sujets/Matériels et Méthodes – Nous rapportons 4 cas à Nantes et à Caen de diagnostics initiaux d'AJI chez des enfants s'avérant être des LAL, impliquant un délai important entre le début de signes cliniques et le diagnostic de LAL, et donc de son traitement

Résultats principaux : Ces 4 cas cliniques nous permettent quelques constatations :

Le diagnostic d'AJI pauci ou pluri-articulaire est rapidement posé, avec un essai de corticothérapie rapidement commencé

Pour le premier cas, on note une nécessité de prise d'opioïdes pour le soulagement des douleurs, ce qui n'est pas courant dans les douleurs d'AJI
Pour le deuxième enfant, le syndrome inflammatoire biologique est rapidement important alors que la clinique initiale est peu parlante
Pour trois patientes, il existe une douleur de l'épaule ce qui est peu fréquent dans les AJI

Conclusions – De ces constatations, plusieurs éléments pourraient attirer notre attention plus précocement :

– Au niveau clinique

Localisation atypique des douleurs articulaires, notamment scapulaires
Résistance aux traitements habituels, notamment corticothérapie
Horaires inhabituels des douleurs, intensité importante de ces douleurs
Nécessité d'antalgiques de pallier 3 pour soulager les douleurs articulaires
Douleurs articulaires sans véritable arthrite

– Au niveau biologique

Anomalies des précurseurs à la NFS : leucopénie avec tendance lymphocytaire, plaquettes limite basses
Syndrome inflammatoire biologique important, surtout la VS, avec clinique peu parlante

Augmentation des LDH, de la calcémie et de l'acide urique probables

• Ces éléments pourraient conduire à un myélogramme plus rapide dans la prise en charge diagnostique, notamment avant le traitement par methotrexate. Cependant, ce retard diagnostique dans ces formes particulières de LAL ne serait pas un facteur de mauvais pronostic pour le pronostic à long terme.

SOFOP

Communications libres SOFOP

SOFOP-01 - Traumatologie Réduction extemporanée versus traction des fractures fémorales avant 6 ans

J. Leroux, T. D'ollonne, S. Lusakisimo, T. El Hayek, J. Griffet

CHU - Hôpital Archet 2, Nice cedex 3, France

Nous traitons les fractures fémorales de l'enfant avant 6 ans par réduction extemporanée et plâtre pelvi-pédiéux. Le plâtre est réalisé à 90° de flexion et 50° d'abduction de hanche, 90° de flexion de genou et de cheville pour maintenir la réduction. Le but est de comparer la traction collée et la réduction extemporanée.

Matériel et méthodes - Le groupe 1 a eu une traction collée puis un plâtre pelvi-pédiéux, le groupe 2 une immobilisation plâtrée. L'inégalité de longueur et l'accélération de croissance (AC) du fémur ont été calculées. Les variables économiques étudiées ont été la durée de séjour, le nombre de radios, de consultations et de plâtres. L'étude a porté sur 35 enfants.

Résultats - Les amplitudes articulaires et la marche ont toutes été normales. La consolidation a été obtenue en 76,8 j (groupe 1), en 61,5 j (groupe 2). La durée du séjour a été de 18,8 j (groupe 1), de 2,8 j (groupe 2). L'AC était de 8,9 mm pour le groupe 1 : pour un raccourcissement initial (RI) < 5 mm, l'AC était en moyenne -2 mm ; pour un RI entre 5 et 10 mm, l'AC était de 8,7 mm, et pour un RI > 10 mm, de 10,8 mm. Pour le groupe 2, l'AC était de 8,4 mm (6,7 mm moins de 3 ans, 11,1 mm plus de 3 ans). Pour un RI < 5 mm, l'AC était de 2 mm ; pour un RI situé entre 5 et 10 mm, AC de 5,8 mm ; pour un RI > 10 mm, AC de 18 mm. Selon le type de fracture, l'AC était de 7,4 mm pour les spiroïdes, 8,1 mm pour les transversales, 13 mm pour les obliques. En fonction du siège de la fracture, l'AC était de 6,6 mm pour les fractures du 1/3 supérieur, de 8,6 mm pour le 1/3 moyen, et de 21 mm pour le 1/3 inférieur. Les inégalités de longueur des fémurs étaient, pour le groupe 1 à 1 an de -1,1 mm ; pour le groupe 2 de - 4 mm. Le groupe 1 a eu 5,5 visites et 9,9 radios, le groupe 2, 5,8 visites et 8,8 radios. L'hospitalisation pour la traction coûte 24472.

SOFOP-02 - Chirurgie orthopédique Ponction-lavage-drainage des arthrites septiques de l'enfant

I. Oborocianu, J. Leroux, J. Lauron, T. El Hayek, J. Griffet

CHU - Hôpital Archet 2, Nice cedex 3, France

L'arthrite septique de l'enfant est une urgence médicochirurgicale nécessitant une prise en charge adaptée et immédiate. La décompression articulaire est acceptée par tous, mais les méthodes sont multiples. Nous présentons les résultats de la ponction-lavage-drainage.

Matériel et méthodes - Le diagnostic d'arthrite septique, a été fait par aspiration de liquide purulent. Tous les patients ont été traités par ponc-

tion sous scopie, aspiration, lavage, drainage et immobilisation. L'étude a porté sur 40 cas, âge moyen 55 mois, 28 < 5 ans, 7 < 1 an.

Résultats - L'admission a été réalisée 2,9 jours après le premier signe. La localisation prédomine au membre inférieur : hanche (14), genou (11), cheville (7). Des infections ORL (10), cutanées (9) et des gastro-entérites (4) ont été retrouvées dans les jours précédents. L'impotence fonctionnelle a été le caractère clinique prédominant (38), suivie des douleurs (35), d'une tuméfaction (26) ou rougeur (24). Seuls 7 patients étaient apyrétiques, 29 avaient une fièvre à 38,5° C. Tous les patients présentaient un syndrome inflammatoire biologique : 33 avaient plus de 10 000 leucocytes/mm³, 7 patients avaient une numération normale ; tous avaient plus de 60 % de neutrophiles et une PCR > 20 mg/l. 8 radio étaient anormales. L'échographie (23 cas) a toujours retrouvé un épanchement. 50 % des patients ont eu une hémoculture, positive dans moins de 50 %. La ponction articulaire a toujours été positive (purulent : 34 cas, citrin : 3 cas, séro-hématique : 3 cas). Un germe a été retrouvé (15 cas) : 4 streptococcus pneumoniae, 4 staphylococcus aureus, 2 staphylococcus coagulase négative, 3 kingella kingae, 1 streptococcus A, 1 corynebacterium speciae. L'ablation se fait après normalisation clinique et biologique (4,5 j en moyenne). Tous ont eu une bi ou triantibiothérapie IV pendant 11,2 j en moyenne, avec relais per os (29 j). 2 patients ont nécessité une reprise.

Discussion - Le lavage soigneux de l'articulation est essentiel. Le drainage permet de surveiller l'évolution de l'épanchement et diminue le nombre de reprise. Cette technique est simple, moins agressive qu'une arthrothomie ou que des ponctions itératives. Les très bons résultats obtenus dans notre série nous encouragent à poursuivre cette attitude.

SOFOP-03 - Chirurgie orthopédique Le synoviosarcome des membres de l'enfant : prise en charge chirurgicale

J.L. Jouve (1), J.C. Grillo (1), J. Sales De Gauzy (2), F. Acadbled (2), F. Launay (1), G. Bollini (1)

(1) Hôpital Timone Enfants, Marseille cedex 5, France ; (2) Hôpital d'enfants Purpan, Toulouse, France

Introduction - La prise en charge chirurgicale des synoviosarcomes des membres de l'enfant n'est pas systématisée. Nous souhaitons à partir d'une série de douze cas, soulever les problèmes posés par leurs orientations thérapeutiques

Matériel - Il s'agit d'une analyse rétrospective de 12 patients, d'âge moyen 12 ans (5 ans à 18 ans), suivis avec un recul moyen de 6 ans 10 mois (20 mois à 13 ans). Les localisations étaient 5 cas au membre supérieur (3 mains, 2 coudes) et 7 cas au membre inférieur (1 cas sur le col fémoral, 1 cas sur la cuisse, 3 cas sur le genou extra articulaire, 1 cas sur le genou intra articulaire, 1 cas sur le pied).

Méthode - Le bilan pré opératoire a comporté une IRM dans 9 cas sur 12. Le délai entre le début des symptômes est de 11 mois. La biopsie a été 6 fois intra tumorale et 6 fois sous forme d'exérèse marginale. On retrouve 4 formes biphasiques, 6 tumeurs monomorphiques et 2 inclassées.

Le traitement a toujours comporté une chimiothérapie dans les suites immédiates de la biopsie. Une exérèse carcinologique a ensuite été réalisée dans 6 cas. Une radiothérapie secondaire a été effectuée dans 3 cas situés sur la main. Enfin dans 3 cas de biopsie-exérèse marginale une radiothérapie de 45 grays a été réalisée sur un résidu microscopique potentiel.

Résultats - Trois cas de récurrence locale ont été constatés sur des localisations à la main. Il a alors été effectuée une amputation du rayon concerné. Aucune métastase à distance n'est à déplorer. On note cent pour cent de survie au dernier recul.

Discussion et Conclusion - La prise en charge chirurgicale du synoviosarcome des membres de l'enfant n'est pas consensuelle. La biopsie des formes de petite taille se résume souvent à une exérèse marginale sans résidu macroscopique. Lorsque la situation anatomique autorise une exérèse en bloc non mutilante de la zone cicatricielle, celle-ci peut être recommandée. En revanche, si l'exérèse en bloc d'un résidu tumoral potentiel impose des sacrifices majeurs et obère sévèrement le pronostic fonctionnel, elle peut faire discuter une surveillance après chimiothérapie et radiothérapie. L'absence de métastase à distance dans l'ensemble de la série encourage les auteurs à poursuivre dans cette attitude.

SOFOP-04 - Chirurgie orthopédique Etude de la fiabilité des mesures d'incidence pelvienne en pratique quotidienne

J.L. Jouve (1), B. Blondel (2), P. Adalian (2), M. Panuel (2),
F. Marchal (2), G. Bollini (1)

(1) Hôpital Timone Enfants, Marseille cedex 5, France ; (2) UMR 6578 CNRS
Faculté Timone, Marseille, France

Introduction - L'incidence pelvienne est un paramètre anatomique indépendant de la position du bassin dans l'espace. Il s'agit d'un paramètre établi à partir d'une construction radiologique. L'imperfection des incidences radiographiques ne permet pas toujours d'avoir des conditions de mesure correctes. Les remaniements anatomiques du plateau sacré sont également un obstacle à la mesure rigoureuse de cette valeur.

L'objectif de cette étude est de déterminer la fiabilité de ce paramètre en pratique quotidienne.

Matériel et méthodes - Dans cette étude prospective, nous avons mesuré l'incidence pelvienne et sa variante chez 50 patients. Les mesures ont été effectuées sur des images scannographiques permettant de réaliser 3 séries de mesures, une en profil strict, une avec les têtes fémorales décalées dans le plan horizontal et une avec les têtes fémorales décalées dans le plan vertical.

Résultats - Les résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative en ce qui concerne l'incidence pelvienne, quelle que soit la position des têtes fémorales sur les radiographies, avec des coefficients de corrélations tous supérieurs à 0,98 ($p < 0,01$).

L'analyse de la variante d'incidence pelvienne montrait en revanche une différence significative entre la position théorique idéale et le décalage horizontal des têtes fémorales sur les radiographies ($p < 0,05$).

Les mesures moyennes de l'incidence pelvienne (IP) et de sa variante (VIP) étaient statistiquement différentes pour chaque individu ($p < 0,05$), sans relation identifiable entre les deux.

Discussion - La mesure de l'incidence pelvienne est donc fiable même si la qualité de réalisation de la radiographie n'est pas parfaite. En revanche, la variante utilisant la face postérieure du sacrum est très dépendante de la position du bassin dans l'espace avec des différences significatives. Enfin il n'est pas retrouvé de relation entre l'incidence pelvienne (IP) et sa variante (VIP). Sur le plan pratique il paraît licite d'assimiler le centre des têtes fémorales au milieu de la droite joignant les deux têtes fémorales. Par contre la variante à l'incidence prenant comme repère la face postérieure du sacrum nous semble un repère non fiable en pratique.

SOFOP-05 - Chirurgie orthopédique Spondylolisthésis de haut grade : traitement par vis sacro-lombaire sur mesure

G. Bollini, J.L. Jouve, B. Blondel, F. Launay, E. Viehweger, Y. Glard

Hôpital Timone Enfants, Marseille, France

Objectif - Description d'une nouvelle procédure chirurgicale permettant la réalisation d'une arthrodèse circumférentielle et une fixation trans sacro-lombaire postérieure.

Matériel and Méthodes - 6 patients âgés de 13 à 19 ans ont été opérés selon cette technique. Tous étaient des spondylolisthésis de grade III ou IV de Meyerding. Il y avait 5 filles et un garçon. 4 patients étaient porteur d'une forme à sacrum vertical et 2 avaient une cyphose lombosacrée normale.

La technique comporte laminectomie sacrée jusqu'en S2 est réalisée. Puis une broche est ensuite placée médialement au travers des vertèbres du bord postérieur de S2 jusqu'au coin antéro-supérieur de L5. La vis sur mesure, d'un diamètre de 10mm est ensuite introduite en utilisant la broche comme guide. Une fois la fixation effectuée, la partie postérieure et supérieure du sacrum est retirée et une double fusion inter-somatique est réalisée. Il est ensuite effectué une fusion postérolatérale additionnelle.

Résultats - Aucune complication neurologique n'a été notée. Une brèche durale fut réalisée durant la dissection et a nécessité une simple réparation. Tous les patients ont été levés au cinquième jour post opératoire avec reprise de la marche. Un corset hémi-culotte post-opératoire a été porté pendant 4 mois pour 4 patients et pendant 2 mois pour les 2 derniers. La série présentée à un recul moyen de 21mois, aucun des patients ne présente de symptômes en post opératoire. Une fois la fusion acquise, il existe une restitution de l'équilibre sagittal avec une lordose lombaire plus prononcée, une vertèbre neutre et un point d'inflexion plus bas que lors de l'évaluation radiologique préopératoire.

Discussion - Chez les enfants porteurs d'un spondylolisthésis de haut grade, le rachis lombaire s'adapte aux nouvelles conditions mécaniques. Le principal but du traitement est donc d'obtenir une fusion solide. Dans la technique que nous présentons, aucune réduction n'a été réalisée en dehors de celle obtenue lors du positionnement en décubitus ventral sur la table opératoire. La fusion circumférentielle est obtenue par une approche postérieure unique, évitant ainsi les risques inhérents à un abord antérieur.

SOFOP-06 - Chirurgie orthopédique Le clamp universel dans la scoliose : résultats préliminaires et complications

J. Sales De Gauzy (1), J.L. Jouve (2), P. Peyrou (3), F. Accadbled (1),
G. Bollini (2), D. Moulies (3)

(1) CHU, Toulouse, France ; (2) CHU, Marseille, France ; (3) CHU, Limoges, France

Introduction - Nous présentons les premiers résultats obtenus dans la correction des scolioses avec un nouvel implant constitué par une bandelette de fixation sous laminaire. Ce système appelé Clamp Universel permet une réduction progressive à l'étage thoracique.

Matériel et Méthode - Il s'agit d'une étude prospective multicentrique portant sur 65 scolioses opérées avec le Clamp Universel à l'étage thoracique (47 idiopathiques, 10 neurologiques, 8 de causes diverses). Le sexe ratio était de 14 hommes pour 51 femmes, l'âge moyen de 15 ans. Les courbures étaient toutes des courbures thoraciques prédominantes. La stratégie a comporté une fixation lombaire par vis pédiculaires étagées puis une fixation par Clamps au dessus de T10. En cours d'étude, nous avons modifié la fixation proximale et remplacé les clamps par une pince par crochets classiques. Cette modification a été validée par l'ensemble des équipes compte tenu de 4 ruptures observées à la partie proximale des montages.

Résultats - Tous les patients ont un recul supérieur à 6 mois. Nous n'avons pas observé de modification significative sur la durée opératoire et le saignement des patients. Six Clamps en moyenne ont été placés par patient.

Les résultats toutes étiologies confondues sont : au niveau de la courbure thoracique, valeur pré opératoire 58° +/- 17° . Correction à un mois post opératoire 65 %. Perte angulaire à 3 mois 2° . Au niveau lombaire, courbure pré opératoire 55° avec un pourcentage de correction de 70 %.

Si l'on étudie uniquement les courbures idiopathiques, les chiffres sont sensiblement identiques avec un pourcentage de correction de 66 %.

Les complications : 4 reprises pour débricolage du Clamp proximal. 2 sepsis ont nécessité un nettoyage précoce. 2 autres complications ne sont pas en rapport avec la méthode (1 hémithorax à la suite d'une discectomie par voie antérieure et 1 tachycardie sinusale inexpiquée). Il n'a pas été observé de brèche dure, pas de complication neurologique, pas de rupture de lame.

Conclusion - Le Clamp Universel s'avère d'utilisation aisée sur tout type d'instrumentation. Il présente une possibilité intéressante de réduction progressive et simultanée sur plusieurs niveaux, notamment au sommet de la concavité. L'apprentissage de la technique est simple.

SOFOF-07 - Traumatologie

Vissage percutané des fractures de Mac Farland de l'enfant

J. Armenter Duran (1), Y. Lefèvre (2), D. Ceroni (1), A. Kaelin (1)

(1) Hôpital des Enfants, Genève, Suisse ; (2) Hôpital Robert Debré, Paris, France

Introduction - Les fractures de Mac Farland sont des fractures de la cheville de l'enfant, dont le trait de fracture traverse le cartilage de croissance du tibia distal. Le traitement de ces fractures reste problématique en raison du risque d'épiphysiodèse ou de défaut de réduction intra-articulaire, avec risques de désaxation et d'arthrose. Ainsi, la plupart des auteurs préconisent une réduction sanglante et une fixation stable de ces fractures. Le but de cette étude était d'en évaluer une alternative représenté par le vissage per-cutané associé une arthrographie de contrôle.

Méthode - Cette étude a porté sur l'étude rétrospective de 45 cas pédiatriques de fractures de Mac Farland entre 1993 et 2006 avec analyse du type de fracture (classification de Salter et Harris), du déplacement initial, du traitement, des résultats cliniques et radiologiques et des complications à distance.

Résultats - Seize enfants ont été traités orthopédiquement par une immobilisation plâtrée pour une durée moyenne de 47 jours. Vingt-neuf enfants ont bénéficié d'un traitement chirurgical dont 19 traités par vissages per-cutanés (avec contrôle radioscopique ou arthrographique) et 10 traités par réduction sanglante et vissage. Les résultats fonctionnels et radiographiques étaient bons à excellents pour 41 patients, moyen pour un patient (blocages articulaires 4 ans après le traumatisme, motivant une résection par arthroscopie de corps intra articulaires libres) et mauvais pour trois patients (pont d'épiphysiodèse interne, désaxation en varus) dont deux attribuables à une mauvaise prise en charge initiale. Aucun patient traité par un traitement percutané associé à une arthrographie de contrôle n'a présenté de mauvais résultat quant à la qualité de la réduction.

Conclusion - Le traitement par plâtre avec ou sans réduction par manœuvre externe est à réserver aux fractures non déplacées. Si les fractures déplacées justifient d'une réduction anatomique, la chirurgie à ciel ouvert peut alors être avantageusement remplacée par une fixation per-cutanée à condition d'un contrôle arthrographique.

SOFOF-08 - Chirurgie orthopédique

Vissage préventif dans l'épiphysiolyse de hanche. Evaluation du rapport bénéfice risque

P. Souchet, P. Charlotte, B. Ilharreborde, P. Vironneau, F. Fitoussi, Y. Lefevre, A. Presedo, K. Mazda, G.F. Penneçot

Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectif - Compte tenu du risque de bilatéralisation d'une épiphysiolyse fémorale supérieur unilatérale (EFS), deux stratégies sont possibles, surveillance et intervention aux premiers signes d'atteinte controlatérale ou fixation préventive

Nous avons réalisé une étude rétrospective des complications de la fixation préventive.

Matériel et Méthode - Sur 185 dossiers d'EFS traitées dans notre hôpital de 1991 à 2007 nous avons étudiés 144 vissages préventifs sur 164 atteintes unilatérales (88 %).

Ont été notés :

La maturité osseuse (score d'Acheson), l'état du cartilage en Y et le score de Risser.

Les complications ont été classées en trois groupes :

1 : n'entraînant pas de traitement ni séquelle

2 : nécessité d'un traitement chirurgical sans séquelle

3 : séquelles

Résultats - L'âge moyen au diagnostic est de 12,8 ans (filles 11,7 et garçons 13,39). 66 % de garçons.

Score de Risser 128 fois 0, 10 fois 1, 10 fois 2, 7 fois à 3.

Le score d'Oxford moyen de 29 (21 à 38).

Le cartilage en Y était fusionné dans 35 cas (26 %).

Sur les 20 n'ayant pas bénéficié d'un vissage préventif, 11 cartilages en Y ouvert.

On retrouve 1 bilatéralisation secondaire et 1 après ablation de matériel et glissement du côté initialement sain, inférieur à 30° .

1 vissage controlatéral secondaire pour inégalité de longueur.

On retrouve 9 (6 %) complications, 3 groupe 1 (2 %) 5 groupe 2 (3,5 %) 1 groupe 3 (0,69 %) (Une nécrose de hanche du côté sain).

8 complications de l'AMO sur 69 vissages préventifs (11,6 %) toutes groupe 1.

Discussion - Dans la littérature le risque de bilatéralisation est de 11 à 50 % à cartilage en Y ouvert, toutes de stade 1 et de 0 à 7 % à cartilage en Y fermé.

Un arbre décisionnel basé sur la revue de la littérature retrouve, dans les suites d'une fixation préventive 1 % de chondrolyse et 1 % de nécrose contre 13 % de glissement symptomatiques et 50 % asymptomatiques. Le nombre de complications dans notre série est comparable aux séries de la littérature.

Conclusion - Les glissements secondaires étant inférieurs à 30° dans toutes les séries, compte tenu des 17 patients (12 %) ayant eu au moins une complication, nous pouvons remettre en cause la justification absolue d'une fixation préventive des 50 à 70 % de hanches qui ne présenteront jamais de glissement.

SOFOF-09 - Chirurgie orthopédique

Thoracoscopie rachidienne de l'enfant de moins de 20 kg

Y. Lefèvre, E. Morel, B. Ilharreborde, F. Fitoussi, P. Souchet, A. Presedo, G.F. Penneçot, K. Mazda

Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectif - La thoracoscopie est reconnue comme méthode de choix pour les suites opératoires dans l'abord antérieur du rachis en excluant, néanmoins, les enfants de moins de 20 kg. L'objectif de cette étude était de juger de la faisabilité de la thoracoscopie chez l'enfant de moins de 20 kg pour la chirurgie antérieure du rachis.

Matériel et méthodes - Tous les patients opérés par thoracoscopie pour correction d'une anomalie du rachis entre 1998 et 2005 et pesant moins de 20 kg ont été rétrospectivement étudiés. Les informations en rapport avec la pathologie rachidienne, son évolution, le geste chirurgicale, les principales données relatives à l'anesthésie et la ventilation, la survenue de complications et l'évolution post opératoire ont été collectées.

Résultats - Sur un total de 17 patients, l'âge moyen était 3 ans 4 mois et le poids moyen 13,3 kg. Quatorze patients présentaient une scoliose congénitale (9 hémivertèbres et 5 anomalies de segmentation) et 3 patients présentaient une cyphose (1 congénitale et 2 maux de Pott). Le geste chirurgicale a consisté en une épiphysiodèse convexe dans 10 cas, une hémivertèbrectomie dans 3 cas, une arthrodèse antérieure dans 2 cas, une corporectomie dans 2 cas. Un geste par voie postérieure a été associé dans 15 cas.

Le protocole d'intubation a été identique pour tous les patients, assurant une exclusion pulmonaire permettant une ventilation sélective durant le

temps antérieur d'où une parfaite visualisation du site opératoire dans tous les cas.

Pour tous les patients sauf un, 2 incisions thoraciques ont suffi. La durée moyenne du temps antérieur a été de 1h 54min (50min à 4h 40min). Aucune complication chirurgicale, ni ventilatoire n'a été retrouvée. Cinq patients ont dû être transfusés per opératoire.

La fusion antérieure a été obtenue dans tous les cas sauf un ayant nécessité une reprise chirurgicale.

Conclusion - La chirurgie antérieure du rachis chez les enfants de moins de 20kg permet une bonne visualisation du site opératoire chez ces patients de petits gabarits avec un faible taux de complications. La minimisation du nombre d'incisions thoraciques permet d'attendre une diminution des douleurs postopératoires et des cicatrices. Cette technique nécessite néanmoins une équipe anesthésiste-chirurgien entraînée.

SOFOP-10 - Chirurgie orthopédique Arthrites septiques à *Kingella Kingae* chez l'enfant : série prospective de 17 cas

B. Ilharreborde, J. Even, Y. Lefevre, F. Fitoussi, M. Lorrot, E. Bingen, K. Mazda, G.F. Penneçot

Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectifs - Le but de cette étude prospective est de décrire l'incidence, la présentation clinique ainsi que les modalités thérapeutiques des arthrites septiques aiguës à *Kingella Kingae* (KK) chez l'enfant.

Méthode - Tous les patients admis dans notre service entre 2005 et 2007 pour suspicion d'arthrite septique ont été inclus. Le diagnostic était évoqué devant l'association d'une boiterie fébrile avec un épanchement articulaire, puis confirmé par l'existence d'un liquide puriforme lors de la ponction réalisée en urgence au bloc opératoire. Tous les patients ont ensuite bénéficié d'un lavage articulaire à ciel ouvert ou par arthroscopie. La recherche de germe a été effectuée par culture standard ainsi que par PCR spécifique du KK.

Résultats - Sur 114 patients opérés, un germe a été identifié dans 43 cas (38 %). Dans ce groupe d'âge moyen 65 mois, le *Staphylococcus aureus* était le pathogène le plus fréquent (25 cas-58 %), mais le second était KK avec 17 cas recensés (39,5 %). La PCR spécifique était le seul examen positif chez 7 patients (41 %). 88 % des patients affectés par KK avaient un âge inférieur à 36 mois, contre 19 % dans le groupe des autres pathogènes ($p < 0,001$). La présentation initiale était marquée par une fièvre peu élevée (38,2 en moyenne) associée à une élévation modérée de la CRP (39 en moyenne). L'incidence est en nette augmentation puisque 13 des 17 cas ont été observés au cours des 12 derniers mois. L'évolution clinique a été favorable chez tous les patients avec normalisation des facteurs biologiques à J7 d'hospitalisation. Le germe était multisensible dans tous les cas et les patients ont reçu 6 semaines au total d'amoxicilline seule (100 mg/kg/24h).

Conclusion - Les arthrites septiques à KK sont de plus en plus fréquentes et surviennent dans un groupe d'âge défini (moins de 36 mois), identique à celui des infections à *Haemophilus Influenzae* type b dans le passé. Depuis l'introduction de la vaccination contre ce germe chez les jeunes enfants, KK est le microorganisme le plus fréquent, mais sa pathogénicité reste faible à ce jour. Si KK reste toujours difficile à isoler sur les cultures, l'utilisation récente de la PCR spécifique devrait permettre d'éliminer les diagnostics inappropriés d'arthrite à culture négative en cas d'infection à KK.

SOFOP-11 - Chirurgie orthopédique L'ostéomyélite aseptique de la clavicule. Présentation de 5 nouveaux cas et revue de la littérature

A. Badina, S. Pannier, Z. Pejcin, P. Quartier Dit Maire, C. Glorion

Hôpital des Enfants Malades, Paris, France

Introduction - L'ostéomyélite aseptique de la clavicule est une entité rare chez l'enfant.

Matériel et méthodes - Nous avons revu 5 patients (4 filles et 1 garçon) ayant présenté une ostéomyélite de la clavicule. L'âge moyen a été de 11,5 ans. Les signes cliniques ont été toujours tuméfaction et douleurs du tiers interne de la clavicule. Dans un seul cas il y avait d'autres localisations, s'agissant d'une ostéomyélite chronique récurrente multifocale. L'imagerie par radio, scanner et résonance magnétique nucléaire a toujours montré un élargissement du tiers interne de la clavicule, des images lythiques, une réaction périostée, un œdème des parties molles. La scintigraphie montrait une hyperfixation. Une biopsie a été réalisée dans tous les cas et l'aspect histologique a été celui d'une ostéomyélite chronique. La bactériologie a été positive dans un cas où un *Streptococcus mitis* a été retrouvé. Tous les patients ont été traités initialement par une antibiothérapie probabiliste. Devant l'évolution chronique et l'absence d'arguments infectieux, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été administrés avec une amélioration clinique certaine.

Résultats - Avec un recul entre 1 et 3 ans, l'évolution a été lentement favorable avec des périodes de rémission et de recrudescence des symptômes.

Discussion - L'étiologie de cette affection reste inconnue. Il faut savoir évoquer un syndrome de SAPHO et surtout éliminer une pathologie tumorale ou infectieuse. Les modalités thérapeutiques sont controversées. Les antibiotiques ne semblent pas dans notre expérience influencer l'évolution naturelle. Le traitement anti-inflammatoire peut améliorer la symptomatologie douloureuse.

SOFOP-12 - Chirurgie orthopédique La couverture cotyloïdienne en IRM dans la maladie de Legg-Calvé-Perthes

A. Khairouni (1), F. Fitoussi (2), P. Souchet (2), R. Azoulay (2), K. Mazda (2), G. Sebag (2), G.F. Penneçot (2)

(1) Hôpital Delafontaine, Saint-Denis, France ; (2) Hôpital Robert Debré, Paris, France

Objectifs - Le but du travail est d'évaluer le pourcentage de patients présentant une découverte postérieure dans la maladie de Legg-Calvé-Perthes (LCP).

Matériels et Méthodes - Les dossiers des patients opérés pour une maladie de LCP et ayant une IRM préopératoire sont étudiés. Nous avons comparé un groupe de hanches pathologiques à un groupe témoin de hanches saines controlatérales. L'index de Reimers est mesuré sur 3 coupes frontales d'IRM. Pour chaque hanche le pourcentage de découverte antérieure est mesuré sur une coupe passant par le tiers antérieur de la tête fémorale, le pourcentage de découverte centrale est mesuré sur une coupe passant par le tiers moyen, le pourcentage de découverte postérieure est mesuré sur une coupe passant par le tiers postérieur.

Résultats - 72 enfants ont été opérés pour une maladie de LCP entre 1993 et 2005. 41 dossiers avec une IRM préopératoire ont été étudiés. L'âge moyen à l'intervention est de 7 ans 1/2. L'étude porte sur 41 hanches pathologiques et 39 hanches saines.

Dans le groupe de hanches pathologiques le pourcentage moyen de découverte est : de 33 % en antérieur, de 34 % en central et de 40 % en postérieur.

Dans le groupe de hanches saines le pourcentage moyen de découverte est : de 8 % en antérieur, de 17 % en central et de 22 % en postérieur. Dans ce groupe témoin, 27 sur 39 hanches (69 %) ont un pourcentage de découverte postérieure supérieur au pourcentage de découverte antérieure.

Parmi le groupe des 41 hanches pathologiques, 29 présentent un pourcentage de découverte postérieure supérieur au pourcentage de découverte antérieure, soit 70 % des cas. Parmi ces 29 hanches pathologiques, 22 ont un pourcentage de découverte postérieure supérieur à celui de la hanche saine controlatérale, soit 75 % des cas.

Conclusion - Ces résultats montrent une découverte globale, mais avec une prédominance postérieure, chez les patients de notre série dans la maladie de LCP. Les conditions de réalisation de l'IRM en décubitus dorsal

ne reflètent pas forcément la véritable couverture cotyloïdienne en position debout. Il est cependant pertinent, de se poser la question de savoir si les indications de réorientation du cotyle et les interventions de réorientations fémorales ne doivent pas tenir compte de cette découverte postérieure.

SOFOF-13 – Traumatologie

Les greffes du lit unguéal dans les amputations distales

F. Fitoussi (1), P. Lecoadou (1), P. Jehanno (1), B. Ilharreborde (1), J.M. Frajman (1), A. Khairouni (2), K. Mazd (1), G.F. Penneçot (1)

(1) Hôpital Robert Debré, Paris, France ; (2) Hôpitaux de Saint Denis, Saint Denis, France

Matériels et Méthodes - 17 enfants ont été traités après amputation trans P3 par une association d'un lambeau pulpaire et d'une greffe de lit unguéal prélevée sur le fragment amputé. Critères d'inclusion : amputation récente trans P3, absence de lésion articulaire ou tendino nerveuse. Critères d'exclusion : un fragment distal pouvant être réimplanté, une perte de substance osseuse sur P3 rendant impossible la reposition du lit unguéal.

Les lésions étaient : déchantages de P3 (10 cas), amputations en sifflet latéral ou dorsal (7cas). La couverture pulpaire a consisté en un lambeau de type V-Y (6 fois), un lambeau thénarien (8 fois), un cross finger (1 fois) et un lambeau homodigital en îlot (2 fois). La couverture dorsale a consisté en une greffe du lit unguéal amputé. Le lit de l'ongle a été prélevé sur le fragment amputé avec le périonychium. Ce dernier a été suturé à la périphérie du lambeau afin d'améliorer la revascularisation du lit unguéal greffé.

Au dernier recul a été noté la satisfaction des parents, l'aspect général du doigt, l'existence d'une dystrophie unguéale, de douleurs, d'intolérance au chaud et au froid et la mobilité IPD. La récupération d'une sensibilité est précisée chez les enfants âgés de plus de 6 ans par la mesure du Weber.

Résultats - Il n'y a eu aucune nécrose des lambeaux. Pour les greffes de lit unguéal, deux cas de nécrose centrale de quelques millimètres ont été constatés sans influence sur le résultat final. Toutes les familles ont été satisfaites du résultat fonctionnel et esthétique obtenu. Trois enfants ont présenté une dystrophie modérée à type de verre de montre latéral ou global. Aucun cas d'ongle en griffe sévère, de sillon, d'ongle bifide ou d'onycholyse n'a été noté. Le Weber a été mesuré 8 fois (moyenne = 5mm), il s'améliore avec le temps et est en rapport avec le type de reconstruction pulpaire.

Conclusions - Lorsque la réimplantation n'est pas possible, la reconstruction par greffe de lit de l'ongle associée à un lambeau pulpaire permet dans la majorité des cas une reconstruction satisfaisante lorsque la longueur du squelette est conservée. Le point technique fondamental nous semble être la suture du périonychium à la périphérie du lambeau pulpaire afin d'améliorer la revascularisation du lit unguéal greffé.

SOFOF-14 – Chirurgie orthopédique

Contrôle de la spasticité chez l'enfant non marchant par pompe à Baclofène intra-thécal

J. Lechevallier, V. Brzakala, C. Vanhulle, S. Abu Amara

CHU, Rouen cedex, France

Objectifs - Le confort de l'enfant Infirmes Moteur Cérébral (IMC) spastique non marchant est menacé par les complications orthopédiques de la spasticité mais aussi des phénomènes douloureux, des difficultés d'appareillage et de la lourdeur de la rééducation. L'utilisation du Baclofène (Liorésal[®]) administré par voie intra-thécale a été décrite chez les sujets adultes mais l'évaluation des bénéfices chez l'enfant IMOC spastique a été peu présentée. Nous rapportons notre expérience des 10 premiers patients implantés dans notre institution.

Matériel et Méthode - Huit patients étaient des enfants (âge moyen 12 ans) et deux étaient de jeunes adultes (20 et 25 ans). Le protocole d'implantation consistait en l'injection itérative de doses variables de Baclofène. L'observation des effets produits était faite par l'opérateur, les parents et le kinésithérapeute habituel. Ce test a été réalisé 12 fois. Dans 10 cas, le test a été concluant et la pompe a été implantée secondairement.

Résultats - Les complications observées ont été 4 fois sérieuses nécessitant une réintervention (3 démontages de cathéter, 1 infection superficielle), et 3 fois mineures (céphalées et surdosage).

La réduction de la spasticité a été observée dans tous les cas. Les parents ont toujours déclaré apprécier le gain de confort trouvé. Les douleurs ont disparu chez les 2 patients qui en présentaient. Les bénéfices ont été d'autant plus évidents que les enfants ne présentaient pas de rétraction articulaire. Deux interventions chirurgicales ont du être réalisées après l'implantation (une arthrodèse vertébrale et une ténotomie des adducteurs). Elles étaient prévisibles avant l'implantation. En outre, le Baclofène a considérablement adouci les suites de ces interventions.

Conclusion - S'il est prématuré d'affirmer que l'usage du Baclofène intra-thécal permet d'obtenir une réduction significative de la prise en charge orthopédique et chirurgicale des jeunes enfants IMC, il apparaît clairement que cette procédure réduit les inconforts en rapport avec la spasticité (appareillage, douleur, rééducation). Les complications observées n'ont jamais amené à regretter le choix de l'implantation.

SOFOF-15 – Chirurgie orthopédique

La luxation de hanche dans le syndrome 3M

A. Badina, S. Pannier, T. Odent, C. Glorion

Hôpital des Enfants Malades, Paris, France

Objectifs - Le syndrome de 3M associe nanisme, dysmorphie faciale caractéristique, intelligence normale et anomalies squelettiques. Parmi ces dernières ont été décrit : des os longs graciles, un diamètre antéro - postérieur du corps vertébral diminué, des pieds plats, une clinodactylie du 5^e doigt et une hyperlaxité. La luxation de hanche y est rare et sa pathogénie ainsi que son traitement dans ce cadre ne sont pas mentionnés. Nous rapportons deux cas de syndrome 3M avec luxation de hanche.

Sujets : il s'agissait d'un garçon et d'une fille d'âge respectif 10 et 20 mois au moment du diagnostique. Ils présentaient les principales caractéristiques du syndrome 3M ainsi qu'une luxation de hanche bilatérale. Celles-ci n'ont pas été diagnostiquées en période néo-natale. Le traitement a consisté en une traction selon la méthode de Somerville-Petit.

Résultats - Le traitement par traction a été un échec dans les deux cas. En raison de l'hyperlaxité et du caractère bilatéral des luxations, l'abstention chirurgicale a été décidée.

Conclusions - La prise en charge de la luxation de hanche dans le syndrome 3M n'est pas décrite dans la littérature. Son dépistage doit être systématique dès le syndrome diagnostiqué. L'explication de l'échec du traitement par traction dans les deux cas présentés pourrait être l'hyperlaxité associée ainsi que le dépistage tardif.

SOFOF-16 – Chirurgie orthopédique

Intérêt de l'utilisation d'une protéine ostéo-inductrice (BMP7) en chirurgie orthopédique chez l'enfant

B. Dohin (1), R. Hamdy (2), F. Fassier (2)

(1) Hospices Civils, Lyon, France ; (2) Shriners Hospital for Children, Montréal, Canada

Objectif - La protéine ostéo-inductrice recombinante humaine de type 7 (BMP7) a montré une efficacité comparable à la greffe osseuse dans la consolidation des pseudarthroses de tibia (Freidlaender GE et al. 2001, 2004). Fabek L (2006), Anticevic D (2006) et Lee FY (2006) ont rapporté l'utilisation de la BMP7 chez l'enfant dans la pseudarthrose congénitale

du tibia (PsCT). Ce travail rapporte les résultats d'une série continue d'utilisation de BMPrh7 chez 19 enfants et adolescents.

Méthode - Il s'agit d'une étude rétrospective des données cliniques et radiologiques de 19 patients opérés entre 1999 et 2007 et traités à l'aide de BMPrh7.

Résultats - 23 cas d'utilisation de la BMPrh7 chez 19 patients, (13 G, 6 F) ont été analysés. L'âge moyen lors des interventions était de 11 ans 7 mois. Les étiologies étaient : 10 PsCT ou courbure tibiale d'une neurofibromatose (13 cas), 3 hypoplasies fémorale proximale avec pseudarthrose (Ps) du col, 2 Ps dans une ostéogénèse imparfaite (3 cas), 1 fracture ouverte avec transport osseux, une agénésie sacrée, 1 Ps du condyle externe de l'humérus et 1 kyste osseux fémoral proximal. En moyenne les patients ont eu 2 interventions préalables. La BMPrh7 a été 15 fois associée à une greffe osseuse, 7 fois insérée dans le site d'ostéotomie sans greffe et 1 fois injectée dans le cal d'un allongement osseux. Aucune complication liée à l'utilisation de la BMPrh7 n'a été notée au dernier recul moyen de plus de 2 ans. Chez plus de 50 % des patients la consolidation a été obtenue en 18 s en moyenne.

Discussion - C'est la plus importante série rapportée d'utilisation de la BMPrh7 chez l'enfant. Les résultats sur la consolidation sont encourageants mais les indications restent à préciser en fonction du pronostic de l'affection et du nombre d'interventions déjà subies. A court terme, la BMPrh7 n'a pas eu d'effets secondaires ou de complication, cependant aucune étude ne permet d'affirmer son innocuité à long terme chez l'enfant. Elle ne peut pas encore être recommandée en pratique courante en raison des incertitudes sur l'innocuité et de son coût. La technique d'utilisation et le moment d'application sont à préciser. Cela demande la poursuite d'indications cliniques raisonnées et d'études fondamentales.

SOFOP-17 – Chirurgie orthopédique Scoliose de l'enfant de moins de 6 ans traitée par corset de dérotation

J. Sales De Gauzy, C. Donskoff-Paul, C. Kinkpe, F. Accadbled

CHU, Toulouse, France

Les scolioses idiopathiques survenant avant l'âge de six ans sont rares. Le traitement orthopédique classique repose sur la mise en place de plâtres EDF puis d'un corset de Milwaukee. Depuis 1996, nous proposons un traitement par corset d'emblée, sans réduction initiale par plâtre EDF. Il s'agit d'un corset de dérotation visant à reproduire les effets du plâtre EDF. Le traitement est à temps complet pour une période de 10 à 12 mois. En fonction du résultat le corset est soit poursuivi à temps complet, soit porté à temps partiel soit parfois arrêté. Le but de ce travail était d'analyser les résultats des 20 premiers patients traités par cette méthode.

Patients et Méthodes - Il s'agit d'une étude rétrospective. 20 patients (9 filles, 11 garçons) présentant une scoliose idiopathique diagnostiquée avant l'âge de 6 ans ont été revus. L'âge moyen au début du traitement était de 32 mois (9 mois-5 ans 11 mois). L'évolution a été consignée à 1 an, 2 ans, 4 ans et 6 ans sur la gibbosité et l'angle de Cobb. L'angle de Metha était mesuré au début du traitement.

Résultats - La gibbosité moyenne initiale était de 10.6 mm. L'angle de Cobb initial moyen était de 31.2° et l'angle de Metha au début du traitement était de 21.2°. L'évolution de la gibbosité moyenne montrait une amélioration à 1 an (4mm), 2 ans (4 mm) et 4 ans (2.2 mm). L'angle de Cobb moyen était diminué à 17.3° à 1 an, 11.8° à 2 ans et 13.2° à 4 ans. La valeur de l'angle de Metha a une incidence pronostique. Si l'angle de Metha supérieur à 30° (5 patients) le résultat est moins bon. Parmi les 11 patients suivis 4 ans ou plus, 5 patients ont eu une réduction de plus de 50 % de l'angle de Cobb. 7 patients n'ont plus de corset, 3 patients ont toujours un corset à temps complet. Dans 1 cas le corset a été inefficace et remplacé par un traitement par plâtre EDF. Malgré ce traitement, la scoliose a continué à évoluer et a nécessité une chirurgie sans arthrolyse chez ce patient.

Conclusion - Pour les scolioses idiopathiques de l'enfant de moins de 6 ans, le traitement par corset de dérotation donne des résultats encourageants. Il corset a l'avantage d'être moins contraignant pour l'enfant. Il

s'agit cependant d'une étude préliminaire qui nécessite un suivi jusqu'en fin de croissance pour apporter des conclusions définitives.

SOFOP-18 – Chirurgie orthopédique Traitement des pseudarthroses congénitales de jambe par fixateur externe d'Illizarov

M. Trigui, B. Elleuch, K. Ayadi, F. Gdoura, M. Zribi, H. Keskes

CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Objectif - décrire notre méthode de traitement des pseudarthroses congénitales de jambe par fixateur externe d'Illizarov et évaluer ses résultats à long terme.

Matériel et Méthode - Nous rapportons 3 cas de pseudarthrose congénitale de jambe dont deux rentrant dans le cadre de la neurofibromatose de Reckling-Hausen traités par fixateur d'Illizarov. Notre méthode consiste à réaliser une excision du foyer de pseudarthrose, une ostéotomie proximale du tibia et un abaissement du segment diaphysaire sain pour combler la perte de substance osseuse. Ce transport osseux a été fait à l'aide d'un fixateur externe d'Illizarov. Une greffe spongieuse autologue a été réalisée chez deux enfants dès l'obtention du contact osseux au niveau du foyer de pseudarthrose.

Résultats - Une deuxième corticotomie a été nécessaire pour deux enfants à cause d'une consolidation de la première corticotomie au cours du transport osseux. La consolidation des foyers de pseudarthrose et de corticotomie a été obtenue dans tous les cas. La durée de l'immobilisation par fixateur d'Illizarov a été en moyenne de 20 mois. Un allongement itératif de jambe a été réalisé chez un enfant. Le résultat anatomique a été satisfaisant avec égalité de longueur des membres inférieurs, un bon alignement et de la cheville chez deux enfants et un raccourcissement modéré de 2 cm avec valgus modéré de la cheville chez le troisième. Le résultat fonctionnel a été satisfaisant dans tous les cas avec absence de douleur et une bonne mobilité de la cheville.

Conclusion - Cette méthode est une alternative intéressante dans le traitement des pseudarthroses congénitales de jambe. L'agression des parties molles est minime, la correction des déformations associées et du raccourcissement est possible, elle se fait de façon progressive et mesurée. Cette méthode nécessite une coopération complète du patient et une surveillance rapprochée.

SOFOP-19 – Chirurgie orthopédique L'ostéotomie de Salter dans la dysplasie résiduelle de hanche

K. Ayadi, M. Trigui, B. Elleuch, F. Gdoura, M. Zribi, H. Keskes

CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Objectif - Analyser les facteurs qui peuvent influencer le résultat final de l'ostéotomie de Salter dans la dysplasie résiduelle de la hanche et préciser ses indications.

Matériel et Méthode - nous avons mené une étude rétrospective de 31 ostéotomies de Salter pour la correction d'une dysplasie résiduelle de hanche. Tous les enfants ont eu un traitement orthopédique selon la méthode de Somerville-Petit. La technique opératoire a été la même pour tous les enfants. Une ténotomie des adducteurs et du psoas a été réalisée de façon systématique. Lors de la bascule acétabulaire, nous avons essayé d'exagérer la bascule latérale, avec un minimum de translation antérieure de l'acétabulum. Le recul a été supérieur à deux ans dans tous les cas. Pour évaluer la bascule acétabulaire, nous avons utilisé des critères radiologiques d'une bonne bascule. L'évaluation des résultats a été clinique selon les critères de Mc Kay, radiologique selon Séverin et globale selon les critères de Mac Farland.

Résultats - Huit enfants ont été opérés des deux côtés en un seul temps opératoire. L'âge moyen lors de l'ostéotomie de Salter était de 4 ans 2 mois avec des extrêmes de 2 ans et 6 ans. Le délai moyen entre traitement

orthopédique et chirurgie était de 2 ans 2 mois. Les résultats fonctionnels globaux étaient excellents dans 62 % des cas. Les excellents résultats diminuent avec l'âge de chirurgie. Le résultat radiologique était bon dans 94 %. Les meilleurs résultats radiologiques ont été constatés pour un âge de chirurgie moyen de 4 ans 3 mois, pour les hanches les moins couvertes et les dysplasies les moins sévères. L'analyse du résultat global a montré que 29 hanches (94 %) ont été affectées au grade 1 ou 2.

Conclusion - L'ostéotomie de Salter est une intervention simple qui permet de rattraper le retard de croissance acétabulaire. Les facteurs qui influencent le résultat final sont l'âge au moment de la chirurgie et l'importance de la bascule sur la radio post-opératoire. En cas de dysplasie bilatérale, une chirurgie en un seul temps est recommandée pour les avantages qu'elle offre en particulier un meilleur résultat radiologique. L'âge idéal de sa réalisation se situe autour de 4 ans. Son succès est étroitement lié au choix approprié de l'indication et d'une technique chirurgicale méticuleuse.

SOFOF-20 – Chirurgie orthopédique Mucor mycose au cours du traitement d'un ostéosarcome. A propos d'un cas

A. Hamel, S. Guillard, N. Corradini, M.D. Leclair, E. Mayrargue, F. Méchinaud, J.M. Rogez

CHU, Nantes, France

Nous rapportons une complication infectieuse grave au cours du traitement d'un ostéosarcome. Il s'agit du cas d'une jeune fille de 13 ans qui présentait un volumineux ostéosarcome de l'extrémité supérieure du fémur droit, métastatique aux poumons, traitée conformément aux recommandations du protocole OS 2005. Une fracture diaphysaire est survenue après la première cure de chimiothérapie. Puis une mucor mycose systémique avec localisations cutanées et pulmonaires s'est déclarée imposant un traitement par ambsome et un arrêt puis une adaptation du protocole de chimiothérapie. Les localisations cutanées ont été éradiquées grâce au traitement chirurgical, et les lésions pulmonaires mycotiques stabilisées grâce au traitement médical. La résection de la tumeur primitive a été réalisée 4 mois après le début du traitement chimiothérapique, la reconstruction a été réalisée par un espaceur en ciment. La progression sous traitement des métastases pulmonaires a finalement imposé le passage d'un traitement curatif à un traitement palliatif. Le décès est survenu 8 mois après le début du traitement, quelques semaines après la désarticulation de hanche imposée par une récidive locale.

Nous discuterons des circonstances de survenue de cette complication rare et grave, et des implications éthiques des choix thérapeutiques décidés au cours de la prise en charge de cet ostéosarcome.

SOFOF-21 – Chirurgie orthopédique Etude IRM des infections ostéoarticulaires de l'enfant à Kingella Kingae

V. Paoli, J. Bérard, A. Chousta, M. Chacker, V. Cunin, F. Solla, J.P. Pracros

Hôpital Debrousse, Lyon, France

Les récents progrès de la bactériologie moléculaire ont modifié l'épidémiologie microbienne des infections ostéoarticulaires (IOA) du jeune enfant. En particulier, l'utilisation de PCR spécifique a fortement augmenté la prévalence de *K. Kingae* (IOA) jusqu'à 45 % chez l'enfant de moins de 36 mois, reléguant ainsi *Staphylococcus aureus*, 24 %, au second rang des agents étiologiques.

Il existe, dans la littérature, des différences clinico-biologiques connues entre les IOA à pyogènes classiques et celles à *K. kingae*, ces dernières se caractérisant par une relative indolence et un traitement plus simple. On sait également que leur évolution est moins souvent sujette à com-

plication. Compte tenu de toutes ces données, on a souhaité définir des critères radiologiques spécifiques de *K. kingae*, en utilisant l'IRM, examen de référence dans ce domaine de pathologie.

On a comparé 24 IRM d'enfants atteints d'IOA à *K. kingae* avec 24 IRM d'atteintes à *S. aureus*, pour tenter de les différencier radiologiquement. Avec *K. kingae* l'œdème médullaire osseux est moins étendu qu'avec *S. aureus* : 12,9 mm contre 49,6 mm. L'étude des parties molles (épanchement, inflammation, abcès) est peu informative. L'abcès sous périoste semble moins fréquent avec *K. kingae*, 8 %, qu'avec *S. aureus*, 42 %. La présence d'un abcès intra osseux n'est pas discriminante : 46 % avec *K. kingae* et 33 % avec *S. aureus*. Elle le devient si on considère son association à un liseré d'ostéosclérose : 42 % avec *K. kingae*, jamais retrouvée avec *S. aureus*.

L'IRM est donc efficace pour différencier les IOA à *K. kingae* de celles à pyogènes classiques. Elle retrouve une sémiologie qui témoigne d'un processus infectieux d'évolution lente, corrélant ainsi la présentation clinico-biologique. Réalisée précocement, elle pourrait améliorer la rapidité de prise en charge des enfants suspects d'IOA à ce germe.

SOFOF-22 – Traumatologie Cals vicieux résiduels après traitement de la fracture supra-condylienne par la technique de Judet. Qu'attendre du remodelage ?

L. Geffroy, A. Hamel, A. Dariel, E. Mayrargue, S. Guillard, J.M. Rogez

CHU, Nantes, France

Le but de cette étude est d'évaluer les capacités de remodelage de la palette humérale après une fracture supra-condylienne.

Il s'agit d'une étude rétrospective (1998-2003). 103 fractures de stade 3 et 4 de Lagrange et Rigault ont été revues. 27 dossiers d'enfants âgés de 1 à 11 ans dont la réduction de la fracture était imparfaite, et dont le suivi était d'au moins un an ont été analysés. Les défauts de réduction ont été analysés dans les trois plans de l'espace.

7 cals vicieux n'étaient que dans un seul plan de l'espace, 10 dans 2 plans et 10 dans 3 plans.

- 12 troubles d'axe dans le plan frontal dont 9 en varus (de 5° à 10°) et 3 en valgus (5°)

- 23 troubles d'axe dans le plan sagittal dont 9 excès de flexion (de 5° à 20°) et 14 en déficit de flexion (de 5° à 30°).

- 20 troubles d'axe dans le plan horizontal, dont le quotient de rotation était supérieur à 0,02.

Au recul maximal (de 12 à 36 mois), 6 cals vicieux avaient disparu (11 dans 1 plan, 7 dans 2 plans et 3 dans 3 plans) :

- 7 dans le plan frontal persistaient, dont 6 en varus (5-10°) et 1 en valgus (5°) ;

- 7 dans le plan sagittal persistaient, dont 5 en excès de flexion (5-20°) et 10 en défaut de flexion (5°-20°) ;

- 10 becs métaphysaires persistaient. Il n'y avait pas de corrélation entre l'âge des enfants et la qualité et la vitesse du remodelage.

Concernant les amplitudes articulaires, 4 des 10 patients présentant un défaut de flexion de la palette humérale avaient une limitation de la flexion (10°-30°). 5 des 7 patients présentant un trouble d'axe frontal avaient une limitation de la flexion (10°-20°). 5 des 10 patients chez qui persistait un bec métaphysaire présentaient un déficit d'extension (10°-30°). 23 patients avaient une flexion de coude normale ou limitée de moins de 10°, 3 patients : une limitation de la flexion du coude de 10° à 20°, et un patient : de 30°.

Le remodelage des cals vicieux des fractures supra-condyliennes est possible au moins jusqu'à 11 ans. La restitution ad integrum est possible que lorsque les déformations ne sont présentes que dans 1 ou 2 plans. La tolérance fonctionnelle est excellente, lorsque les troubles d'axe sont inférieurs à 10° dans le plan frontal, 20° dans le plan sagittal et si le quotient de rotation est inférieur à 0,08.

SOFOP-23 – Chirurgie orthopédique Suivi à distance des résections de paroi thoracique

C. Klein (1), E. Aubry (1), E. Thebaut (1), A.S. Desfachelles (1),
B. Herbaux (1), A. Wurtz (2), R. Besson (1), M. Bonnevalle (1)

(1) Hôpital Jeanne de Flandre, Lille cedex, France ; (2) Hôpital Calmette, Lille, France

Pour des raisons, le plus souvent tumorales, une indication de résection de la paroi thoracique peut être posée. Nous nous sommes intéressés au devenir des enfants ayant eu cette intervention.

Pour ce faire nous avons réalisé une étude rétrospective des patients de moins de 18 ans opérés d'une résection partielle de la paroi thoracique, au CHRU de Lille, de 1995 à 2006. Les critères étudiés étaient le nombre de côtes réséquées, l'âge moyen à la résection, l'utilisation d'une plaque, la gêne esthétique, les douleurs résiduelles, la pratique d'activité physique, l'existence d'une symptomatologie respiratoire, la présence d'une déviation rachidienne et son évaluation, l'index de masse corporelle, le niveau scolaire.

La population étudiée se constituait de 16 patients, répartis en 12 sarcomes d'Ewing, 1 tumeur neuro ectodermique primitive (PNET), 2 rhabdomyosarcome et 1 fibromatose congénitale. Six enfants sont décédés à court terme, ils ont été exclus de l'étude. Huit ont pu être revus.

L'âge moyen à la résection était de 11 ans et 7 mois (\pm 4ans et 10 mois). Le nombre médian de côtes réséquées était de 3 [1 ; 5]. Neuf enfants ont eu une plaque de Gore-Tex et 1 une plaque de Vicryl. Le recul moyen à la revue était de 6,5 ans (\pm 4ans et 3 mois).

Quatre sur les 10 vivants ont eu une déviation rachidienne, l'angle de Cobb médian était de 16° [6 ; 40], 1 nécessitait une arthrolyse rachidienne, 2 étaient en surveillance, 1 portait un corset. L'Indice de Masse Corporelle (IMC) moyen était 19,3 (\pm 4,9), mais 1 patient était en surpoids et 2 avaient une insuffisance pondérale. Les 8 patients revus ont eu une scolarité normale. Quatre des 8 patients ont une déformation thoracique à type de coup de hache, dont 2 étaient gênés occasionnellement alors que 6 n'éprouvaient aucune gêne esthétique. Un seul enfant avait des douleurs résiduelles. Six enfants faisaient du sport. Six avaient une dyspnée d'effort dont 4 prenaient des B2 mimétiques, 3 pratiquaient du sport régulièrement.

La résection de la paroi thoracique semblait compatible avec une qualité de vie acceptable (scolarisation normale, pratique de sport, IMC normal) en dépit d'un préjudice esthétique, ainsi que des séquelles au niveau de la statique rachidienne et au niveau respiratoire.

SOFOP-24 – Chirurgie orthopédique Les chirurgies orales chez les patients atteints d'ostéogenèse imparfaite traités par biphosphonates

C. Joseph (1), R. Emery (2), D. Iera (2), D.D. Vu (2), S. Schwartz (2)

(1) Université Paris 5 et Hôpital Bretonneau, Paris, France ; (2) Montréal Children Hospital Mac Gill University, Montréal, Canada

Objectifs - Les biphosphonates ont de multiples applications thérapeutiques, notamment en oncologie, ou pour le traitement de troubles liés au métabolisme osseux (ostéoporose, maladie de l'os métabolique, hypercalcémie résistante, cancer...). Leur utilisation s'est accentuée ces dernières années et dans un même temps, de nombreux cas de patients traités par les biphosphonates, ayant subi une chirurgie orale et ayant développé des ostéonécroses graves, ont été rapportés. Il est certain, que les traitements par les biphosphonates constituent une réelle préoccupation de la communauté de chirurgie orale.

L'utilisation des biphosphonates dans le traitement des patients atteints d'ostéogenèse imparfaite a considérablement amélioré leur qualité de vie. Aussi on peut se poser la question de savoir si ces patients présentent également un risque de développer des ostéonécroses des maxillaires en cas de chirurgie orale.

Matériels et Méthodes - Nous avons étudié les dossiers dentaires, de 15 enfants et adolescents atteints d'ostéogenèse imparfaite ; ayant été traité par des biphosphonates, impliquant 60 extractions dentaires, en 21

séances différentes. L'intervalle entre la fin de leur traitement médical et leur chirurgie dentaire s'est étendu de 5 mois à 2 années.). Un protocole précis avait été mis en place : une couverture antibiotique, la chirurgie la plus atraumatique possible (due risque de fracture) et lors de séances courtes.

Résultats - Aucune ostéonécrose n'a été observée. Il ne signifie pas que des précautions ne devraient pas être prises dans la chirurgie orale. En plus du protocole instauré, la chirurgie ne devrait pas être programmée immédiatement après un traitement par les biphosphonates. On conseille d'attendre 8 à 15 jours après la dernière perfusion avant une extraction.

Conclusion - Osteonécrose de la mâchoire est un état sérieux qui ne peut pas être pris à la légère. Mais on ne peut pas priver un individu de traitement dentaire (extractions, orthodontie,...) sous prétexte de complications potentielles. Nous avons donc besoin d'un plus grand nombre d'études qui permettront aux cliniciens de concevoir des protocoles de soins permettant de traiter ces patients en toute sécurité.

SOFOP-25 – Chirurgie orthopédique Ténotomie per-cutanée d'Achille pour pied bot varus équin congénital idiopathique : pour quel pied et quand ?

P. Wicart, B. Maton, R. Seringe

Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris cedex 14, France

Objectif - La ténotomie per-cutanée d'Achille (TPA) est un élément du traitement conservateur qui diminuerait la fréquence des indications opératoires et améliorerait les résultats. Cependant, ses indications précises ne sont pas encore établies. L'examen clinique chez l'enfant très jeune est imprécis. L'objectif de cet article est de préciser les indications en se basant sur des radiographies.

Patients et Méthodes - Une série continue d'enfants traités avant l'âge de un mois en 2000-2002 a été étudiée (109 pieds). La sévérité initiale (score de Diméglio) et le résultat final (score de Ghanem et Seringe) étaient notés. Une radiographie du pied de profil en position de correction maximale était réalisée à l'âge de 4 mois.

Résultats - Le recul moyen était de 5,7 ans. Tous les mauvais résultats avaient un angle tibio-calcanéen (ATC) supérieur ou égal à 75° (flexion dorsale radiologique ffi 15°). Ce seuil était donc choisi. Quarante-six pieds (42 %) avaient un ATC inférieur à 75° avec un bon ou très bon résultat dans 98 % des cas. La sévérité initiale était Diméglio III ou IV dans respectivement 49 % et 11 % des cas. L'ATC était supérieur ou égal à 75° dans 63 pieds (58 %). Ces pieds étaient classés très bons ou bons résultats dans 63 % des cas dont 13 pieds n'ayant pas fait l'objet de TPA alors que 27 l'avaient subi. Parmi les résultats passables ou mauvais, seuls 6 pieds avaient fait l'objet d'une TPA, alors que 17 ne l'avaient pas eu.

Conclusion - La sévérité de la déformation initiale n'est pas prédictive de l'indication d'une TPA, en particulier pour les grades III. Une déformation grade IV est plus exposée à une telle indication. La radiographie à l'âge de 4 mois est un élément décisionnel important : la TPA n'est pas indiquée dans 42 % des cas. Une TPA à l'âge de 4 mois si l'ATC est supérieur ou égal à 75° est discutable puisque 43 % de ces pieds auront un bon ou très bon résultat en l'absence de ce traitement. Il apparaît donc utile dans cette catégorie de différer la TPA à l'âge de 6 ou 8 mois en fonction des radiographies qui permettront de différencier les 2 populations.

SOFOP-26 – Chirurgie orthopédique Syndrome de Kasabach Merritt

A. Mahmoudi, M. Rami, K. Khattala, M. A. Afifi, Y. Bouabdallah

Centre Hospitalier Hassan II, Fès, Maroc

Objectif - Le syndrome de Kasabach Merritt est une affection rare et grave, responsable de troubles hémorragiques mortels compliquant un

hémangiome, le traitement est souvent difficile associant la corticothérapie les antiagrégants plaquettaires, l'interféron et parfois même la radiothérapie ; la chirurgie est possible comme cure définitive si la tumeur vasculaire est extirpable.

Matériels et Méthodes - Il s'agit d'un nouveau-né de sexe masculin, admis à J2 de vie pour un hémangiome pédiculé et ulcéré secondairement au niveau de la cuisse droite avec une thrombopénie et un TP diminué ainsi qu'un taux de TCA allongé.

L'échographie couplée au doppler montre une masse vasculaire superficielle à distance à l'axe fémorale superficiel.

L'indication chirurgicale a été retenue est le traitement a consisté en une exérèse complète de la tumeur. L'évolution était favorable.

Discussion - Le syndrome de Kasabach Merritt associe une lésion vasculaire, hémangiome, et un syndrome hématologique dominé par une thrombopénie majeure. Touche essentiellement le garçon avant l'âge de 03 mois. La thrombopénie est souvent profonde exposant à un syndrome hémorragique, la diminution des facteurs de coagulation est moins importante.

La mortalité est de 10 % à 30 % des cas. Le traitement peut être médical ou chirurgical. L'évolution naturelle semble être la régression du syndrome hématologique suivie de la disparition rapide de l'angiome.

Conclusion - Ce travail reflète l'intérêt de la chirurgie qui fait partie de l'arsenal thérapeutique de ce syndrome, l'exérèse complète de l'angiome lorsqu'elle est possible est une excellente indication car elle entraîne la guérison de ce syndrome.

SOFOP-27 – Chirurgie orthopédique Évaluation fonctionnelle du pied bot varus équin congénital idiopathique : une nouvelle méthode cinétique

P. Wicart, B. Maton, R. Seringe

Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris cedex 14, France

Objectif - L'insuffisance tricipitale, qui est une séquelle constante du pied bot varus équin congénital idiopathique (PB), induit une altération du contrôle de l'équilibre pendant la phase oscillante du pas. Il a été montré que l'accélération verticale du centre de gravité lors du posé du talon (Z » HC) est un index de la capacité à contrôler l'équilibre. Sa positivité révèle un contrôle efficace. Le but de cette présentation est de déterminer l'intérêt de ce paramètre pour quantifier la fonction d'un sujet avec PB unilatéral.

Patients et Méthodes - Dix enfants avec un PB unilatéral traité de façon fonctionnelle et 10 enfants sains ont participé aux expérimentations. L'âge moyen était 10.5 ans (8 à 12 ans).

Résultats - Une valeur positive de Z » HC était retrouvée dans 85 %, 71 % et 59 % respectivement dans le groupe des sujets sains, dans le groupe des sujets avec un PB lorsque le pied d'appui était le pied normal ou le PB. Le taux de positivité de Z » HC était plus faible chez les enfants avec PB que chez les enfants sains, mais ne variait pas dans le groupe d'enfants avec PB que le pied d'appui soit le pied pathologique ou sain. Une corrélation positive était retrouvée entre Z » HC et V (vitesse postéro-antérieure du centre de gravité) dans le groupe de sujets exempts de PB, mais n'était pas observée dans le groupe d'enfants avec PB que le pied d'appui soit le pied pathologique ou sain.

Conclusion - Z » HC augmentait de façon proportionnelle à V dans le groupe d'enfants sains révélant une adaptation à l'instabilité. Cette capacité à contrôler un déséquilibre croissant avec V n'était pas retrouvée dans le groupe d'enfants avec PB unilatéral lorsque le pied d'appui était le PB. Moins attendue était l'absence de différence dans le groupe avec PB selon que le pied d'appui soit le pied pathologique ou sain. Une hypothèse est que le cerveau donne plus d'importance à l'obtention d'une symétrie d'activité entre les 2 membres inférieurs qu'à l'utilisation optimale du système musculaire. Ces données (Taux de positivité de Z » HC ou pente de la corrélation entre Z » HC et V), inaccessibles à l'examen clinique, donnent une quantification objective de la fonction d'un sujet avec un PB.

Posters SOFOP

SOFOP-Po1 – Traumatologie Révélation traumatique d'un ménisque discoïde complet

S. Marleix, C. Kokou-Senah, R. Pecquery, D. Colin, R. Audollent, C. Le Rouzic - Dartoy, B. Fenoll

CHU Morvan, Brest, France

Le ménisque discoïde est une malformation congénitale rare. Sa découverte peut être fortuite à la suite de douleurs non spécifiques du genou ou, comme dans notre observation, après un traumatisme.

Les auteurs rapportent l'observation d'un adolescent de 14 ans, victime d'un traumatisme indirect du genou droit au football. Cet enfant était déjà suivi cliniquement et radiographiquement pour une ostéochondrite du condyle fémoral médial homolatéral. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire a mis en évidence un ménisque discoïde externe complet désinséré dans sa portion postéro latérale, associé à une anse de seau luxée dans l'échancrure. Le traitement arthroscopique a consisté en la résection de l'anse de seau et la réinsertion de la portion méniscale restante. L'évolution à deux ans montre l'absence de signes fonctionnels, un genou stable autorisant la reprise des activités sportives.

Cette observation est exceptionnelle par l'association des lésions rencontrées congénitales et traumatiques.

Les auteurs font une revue de la littérature sur cette pathologie et sur l'évolution thérapeutique au cours de ces dernières années. Le traitement consensuel est la conservation méniscale afin de diminuer le risque d'instabilité et d'arthrose précoce.

SOFOP-Po2 – Traumatologie Prise en charge d'un délabrement traumatique du membre inférieur chez un adolescent

C. Le Rouzic - Dartoy, S. Marleix, C. Kokou - Senah, N. Kerfant, R. Audollent, R. Pecquery, F. Loaëc, B. Fenoll

CHU Morvan, Brest, France

Les accidents traumatiques avec dégantage complet d'un membre ne sont pas exceptionnels. Ils posent non seulement le problème de la prise en charge immédiate mais ensuite celui de la couverture cutanée. Les auteurs rapportent leur expérience récente et font une revue de la littérature afin de proposer un schéma thérapeutique.

Les auteurs rapportent l'observation d'un jeune garçon de 12 ans victime d'un accident de fen-wick dans l'exploitation agricole familiale. Il existait un dégantage complet du membre inférieur gauche s'étendant de la racine de la cuisse jusqu'au mollet, sans lésions vasculo-nerveuses mais avec exposition de la rotule. La prise en charge initiale a permis la conservation du membre inférieur après exérèses répétées des tissus cutanés et sous cutanés nécrosés. Il existait une flexion du genou à 20° et une flexion de hanche à 45°. Un mois après l'accident, une couverture par derme artificiel Integra a été réalisée suivie d'une greffe de peau mince 17 jours après. A un an, le résultat fonctionnel est optimal avec une récupération totale des amplitudes de l'ensemble des articulations du membre inférieur. Le résultat esthétique est très satisfaisant.

La prise en charge des délabrements traumatiques des membres est difficile en raison des complications initiales puis secondaires. Les préjudices esthétiques et fonctionnels peuvent être importants. La couverture par Integra et greffe de peau mince après la phase aigue est une excellente alternative aux lambeaux cutanés.

SOFOP-Po3 – Chirurgie orthopédique Consultations pluridisciplinaires anténatales pour malformation des membres

F. Guillou

Hôpital National, Saint Maurice, France

Introduction - depuis quelques années, grâce à la pratique systématique d'échographies lors de suivi de grossesse, une nouvelle activité d'annonce du handicap s'est développée dans le service. La découverte d'une malformation des membres se fait souvent au décours de l'échographie du 2ème trimestre. L'anomalie peut être isolée ou associée à d'autres malformations. Une amniocentèse est souvent proposée aux parents.

Objectif - ces consultations sont demandées par les obstétriciens, échographistes, généticiens ou par des couples recherchant des informations concernant la malformation découverte chez leur enfant à naître.

Méthode et Matériel - Il s'agit d'une consultation pluridisciplinaire associant un médecin spécialisé, une psychologue et une ergothérapeute s'il s'agit d'une anomalie du membre supérieur, ou d'une kinésithérapeute s'il s'agit d'une anomalie du membre inférieur.

Résultats - plus de 450 consultations anténatales ont déjà eu lieu au sein du service. Cette consultation est longue en temps, mais aussi lourde en charge émotionnelle. Le médecin décrit la malformation, les éventuelles origines, les possibilités thérapeutiques (chirurgie, appareillage...) et les autres professionnels détaillent les aspects fonctionnels ou de la vie quotidienne.

Discussion - il faut créer un climat le plus propice à une longue discussion sur la qualité de vie de l'enfant à naître. Parfois l'équipe peut se trouver au cœur d'un choix d'interruption de grossesse, ce qui provoque bien des discussions loin de nos pratiques habituelles.

Conclusion - l'expérience de l'équipe a permis de faire évoluer ces consultations afin de pouvoir répondre au mieux aux couples qui doivent faire face à une annonce d'anomalie des membres découverte à l'échographie.

SOFOP-Po5 – Traumatologie Luxation antérieure de hanche chez l'enfant

B. Elleuch, M. Trigui, K. Ayadi, M.S. Sarbagi, M. Zribi, H. Keskes

CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Objectifs - Rappporter et étudier un cas de luxation traumatique antérieure de hanche chez l'enfant.

Sujet - Un petit garçon âgé de 4 ans, a présenté suite à une simple chute d'une hauteur de 1 mètre, une impotence fonctionnelle avec des douleurs de la hanche. Il se présentait avec une attitude en abduction, rotation externe et flexion de la hanche, sans complication vasculaire associée. La réduction a été faite spontanément au retour de la radio.

Résultats - Un aspect de coxa valga sur la radiographie du bassin a été constaté et pourrait expliquer une prédisposition à faire la luxation. Au recul de plus de 3 ans, le résultat fonctionnel était bon et on n'a pas noté de troubles de croissance de la tête fémorale.

Conclusions - Cette entité est exceptionnelle chez le petit enfant, elle est plus rare que les luxations postérieures mais il y aurait probablement des luxations non diagnostiquées, car réduites spontanément avant de faire une radiographie du bassin. Elle peut être secondaire à un traumatisme minime surtout chez le petit enfant. Des facteurs favorisants, comme une coxa valga ou une antéversion exagérée du col fémoral ou une hyperlaxité ligamentaire peuvent expliquer une prédisposition à faire cette luxation. Son pronostic est généralement bon, il est d'autant meilleur que l'âge est inférieur à 6 ans, qu'il n'y a pas de lésions associées et que le délai entre la luxation et la réduction est court.

SOFOP-Po6 – Chirurgie orthopédique La tuberculose du calcanéum. A propos d'un cas

K. Atarraf, L. Chater, M. Lechqar, F. Chikhi, A. Afifi, Y. Bouabdallah

CHU Hassan II, Fès, Maroc

La tuberculose reste une pathologie endémique dans les pays du tiers monde. La localisation pulmonaire est la plus fréquente, la localisation osseuse demeure rare voire exceptionnelle.

Nous rapportons le cas de l'enfant M.K. âgé de 6 ans, sans antécédents pathologiques notables, admis pour prise en charge d'une tuméfaction de l'arrière pied gauche, évoluant dans un contexte de fièvre ; frisson et d'amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique trouve une fièvre à 38° avec une tuméfaction de la face interne de l'arrière pied et des signes inflammatoire en regard. La radiographie du pied avait objectivé une géode calcanéenne avec un bilan inflammatoire élevé. Un drainage avec biopsie du calcanéum ont été réalisées dont le résultat histologique est revenu en faveur d'une tuberculose caséo folliculaires du calcanéum. Le malade a été mis sous traitement anti bacillaire avec bonne évolution clinique à 2 mois.

La tuberculose osteo-articulaire reste une pathologie grave, dont les séquelles peuvent être invalidantes en absence de prise en charge adéquate.

SOFOP-Po7 – Chirurgie orthopédique La tuberculose du calcanéum

L. Chater, K. Atarraf, A. Elmadi, A. Mahmoudi, M. A Afifi, Y. Bouabdallah

Hôpital Elghassani, Fès, Maroc

Introduction - la tuberculose est l'une des pathologies endémiques. La localisation osseuse est rare et celle du calcanéum reste exceptionnelle.

Objectif - mettre le point sur cette pathologie de localisation rare.

Observation clinique - Il s'agit de l'enfant M.K., âgé de 09 ans sans antécédents particuliers, qui présente un mois avant sa consultation une tuméfaction rétro-malléolaire externe évoluant dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général. L'examen clinique trouve un enfant fébrile, avec une tuméfaction de 04 cm de diamètre rétro malléolaire externe et des signes inflammatoires en regard. La radiographie de la cheville face et profil a objectivé une image géodique au niveau du calcanéum. Le patient a bénéficié d'un drainage qui a ramené du caséum et d'une biopsie osseuse dont l'étude histopathologique était en faveur d'une tuberculose caséofolliculaire du calcanéum. L'évolution était favorable sous traitement anti-bacillaire.

Conclusion - à la lumière de cette observation et à travers une revue de la littérature, nous allons étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, histopathologiques et thérapeutiques de cette pathologie rare.

SOFOP-Po8 – Chirurgie orthopédique Une localisation rare de la tuberculose : la patella

K. Demni, L. Chater, K. Atarraf, M. Arroud, M. Rami, A. El Madi, A. Afifi, Y. Bouabdallah

CHU, Fès, Maroc

Introduction - La tuberculose ostéo articulaire sévit encore dans les pays sous développés. En occident, les populations migrantes ainsi que les patients présentant une immunodéficience expliquent la résurgence de la pathologie tuberculeuse qui occupe une place importante dans la liste des diagnostics différentiels d'une lésion osseuse kystique.

La localisation de la tuberculose au niveau de la rotule est rare.

Nous décrivons un cas de lésion ostéolytique au niveau de la rotule, sans autre localisation décelable.

Observation : Enfant âgé de 14 ans, présentant depuis 2 mois des douleurs avec impotence fonctionnelle relative au niveau du genou droit, sans traumatisme, sans troubles respiratoires associés dans un contexte subfébrile.

L'examen du genou montre une douleur élective au niveau du pôle inférieur de la rotule sans amputation du secteur de mobilité du genou, ni signes inflammatoires en regard.

La leucocytose à 7000/mm³, la Vitesse de sédimentation à 20mm 1^{re} h, avec une intra dermo réaction à la tuberculine à 26 mm d'induration à 48h.

La radiographie de face et de profil du genou montre une lésion ostéolytique de la rotule avec séquestre au centre sans autre lésion osseuse associée.

L'examen ana-path de la lésion a confirmé la nature tuberculeuse de la lésion, sans signes de malignité.

L'enfant a été mis sous traitement antibacillaire. L'évolution a été bonne avec un recul de 6 mois.

Conclusion - La localisation tuberculeuse au niveau de la rotule est exceptionnelle. La rotule, comme site primaire a rarement été décrite. La clinique n'est pas évocatrice du diagnostic, le seul dénominateur commun est radiologique : une lésion osseuse lytique.

Le diagnostic précoce et l'instauration d'un traitement adapté sont les seuls garants d'un pronostic fonctionnel définitif optimal.

SOFOF-Pog – Chirurgie orthopédique Case report : forme familiale de glissement épiphysaire

E. Mayrargue, A. Hamel, F. Le Cour Grandmaison, S. Guillard, J.M. Rogez

CHU, Nantes, France

L'épiphysiolyse de hanche est une pathologie rare. Son étiologie n'est pas connue mais il est probable qu'elle soit multifactorielle. Des facteurs mécaniques, hormonaux, génétiques sont suspectés. Cette pathologie touche en majorité les sujets de race blanche. Des cas familiaux touchant deux sujets d'une même famille ont été publiés mais les familles dont plus de deux sujets sont atteints sont plus rares.

Nous rapportons le cas de deux frères et de leur père atteints d'une épiphysiolyse bilatérale. Le diagnostic a été fait tout d'abord chez l'ainé des deux frères qui présentait une épiphysiolyse d'emblée bilatérale. Ce patient est obèse et métisse. Son père, de race noire, avait bénéficié peu de temps auparavant d'une arthroplastie totale de hanche bilatérale en raison d'une arthrose précoce. Les radiographies pré opératoires montraient des séquelles d'épiphysiolyse. Quelques mois plus tard son frère a présenté également un glissement épiphysaire unilatéral qui s'est bilatéralisé en quelques mois. Cette famille présente donc trois cas d'épiphysiolyse bilatérale chez des sujets obèses de race noire. Aucun facteur favorisante en dehors de l'obésité n'a été mis en évidence.

Une famille de race noire dont quatre sujets obèses présentaient un glissement épiphysaire a déjà été rapportée dans la littérature. Un facteur génétique est probablement en cause dans ces formes familiales. Ce facteur a été également fortement suspecté dans les familles Amish étant donné que dans cette population les formes familiales et bilatérales sont plus nombreuses que dans le reste de la population.

En conclusion nous pensons que lorsqu'au moins deux sujets d'une même famille sont porteurs d'un glissement épiphysaire les risques accrus d'atteintes d'un autre membre de la famille imposent une grande vigilance en cas d'apparition de douleur ou de boiterie.

SOFOF-P10 – Chirurgie orthopédique Correction de scoliose sur hémivertèbre : comparaison de 2 techniques

S. Raux, E. Aubry, D. Fron, C. Klein, E. Robert, V. Wittmeyer, B. Herbaux

Hôpital Jeanne de Flandre, Lille cedex, France

La scoliose peut être due à une anomalie congénitale, principalement une héli vertèbre (1,33/10 000 naissances). Ces scolioses sont associées à des courbures supérieures à 60°.

Le but de cette étude était de comparer l'efficacité en termes de correction de courbure entre deux traitements chirurgicaux, l'un consistant en l'exérèse de l'héli vertèbre associée à une arthrodèse, l'autre en une simple arthrodèse.

Nous avons revu les dossiers de tous les patients opérés d'une scoliose sur héli vertèbre de 1992 à 2007, CHRU de Lille. Nous avons remesuré les angles de Cobbs pré et post opératoires de ces dossiers afin d'évaluer l'évolution en fonction des différents traitements.

La population a été divisée en 2 groupes.

Le groupe 1 : patients ayant eu une arthrodèse associée à une exérèse d'héli vertèbre.

Le groupe 2 : patients ayant eu une arthrodèse simple.

Les comparaisons entre les 2 groupes ont été basées sur le test exact de Fisher.

Notre population était de 28 patients, 19 garçons et 9 filles. Le groupe 1 comportait 8 patients, la correction moyenne obtenue était de 22, 7° (± 8,8°), pour un recul médian de 40 mois [11-77]. Le groupe 2 comportait 20 patients, la correction moyenne était de 8,6° (± 9°), pour un recul médian de 24,5 mois [3-64]. Nos 2 groupes étaient homogènes selon les critères d'âge, de sexe et d'angulation pré opératoire. La différence de correction post opératoire était statistiquement significative entre les deux groupes ($p < 0,01$). Les 2 populations étaient homogènes pour la durée moyenne d'intervention respectivement 222 min et 181 min, le taux d'infection post opératoire, la durée d'hospitalisation. Par contre on retrouvait un taux de saignement statistiquement plus important dans le groupe 1 ($p < 0,01$).

Pour le seul critère de la correction d'angle obtenue, la technique associant une exérèse de l'héli vertèbre à l'arthrodèse semblait, dans notre étude, à privilégier. Cette technique donnait une meilleure correction avec comme seul inconvénient retrouvé un saignement plus important.

SOFOF-P11 – Chirurgie orthopédique Chondroblastome de l'extrémité inférieure du fémur

A. Mahmoudi, M. Rami, M. A Afifi, Y. Bouabdallah

Centre Hospitalier Hassan II, Fès, Maroc

Objectif - Le chondroblastome est une tumeur bénigne ; d'origine cartilagineuse ;

C'est une tumeur rare qui représente 2 % des tumeurs osseuses bénignes L'objectif de notre travail est de mettre le point sur cette pathologie assez rare et insister sur le diagnostic différentiel avec la tumeur à cellules géantes.

Matériels et Méthode - Il s'agit d'une fille âgée de 15 ans sans antécédents pathologiques notables qui présente un an avant son admission une douleur d'installation progressive au niveau du genou droit sans irradiation sans notion de traumatisme évoluant dans un contexte d'apyrexie ; l'examen trouve une tuméfaction au niveau condyle externe sans signes inflammatoires en regard est sans limitation des mouvements du genou La radiographie du genou face + profil : image de lyse épiphysio-métaphysaire au niveau du condyle externe avec des cloisons sans rupture de la corticale en regard ni envahissement des parties molles

La patiente a bénéficié d'une biopsie exérèse et l'étude anatomopathologique était en faveur d'un chondroblastome bénin.

Discussion - Le chondroblastome bénin est une tumeur de localisation épiphysaire des os long avec une préférence pour l'extrémité supérieure de l'humérus (25 %) puis le genou (extrémité inférieure du fémur et extrémité supérieure du tibia).

Cette tumeur peut être observé sur l'ensemble du squelette ; l'âge moyen de survenu est de 16 ans et sa taille moyenne est de 1 à 4 cm. L'aspect typique à la radiologie est celui d'une lacune géographique le diagnostic repose sur la biopsie le traitement est souvent chirurgical.

Conclusion - Notre observation illustre une entité rare des tumeurs osseuses bénignes qui pose problème différentiel avec des cellules géantes sur le plan histologique.

SOFOP-P12 – Chirurgie orthopédique L'ostéomyélite chronique de l'omoplate

K. Atarraf, L. Chater, K. Demni, A. Elmadi, A. Afifi, Y. Bouabdallah

Hôpital Elghassani, Fès, Maroc

Introduction - L'ostéomyélite chronique est une infection chronique de l'os et de la moelle. Elle évolue de façon tenace et récidivante.

Observation clinique - l'enfant A.A. âgé de 11 ans ; sans antécédents pathologiques particuliers, qui présente 03 semaines avant son admission des douleurs scapulaires gauches évoluant dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général.

L'examen trouve une fièvre à 38,5° avec une tuméfaction dorsale gauche arrivant jusqu'au niveau du creux axillaire associé à une limitation de la mobilité de l'articulation de l'épaule.

Le bilan a montré une hyperleucocytose avec une accélération de la vitesse de sédimentation.

La radiographie du thorax a objectivé une ostéolyse de l'omoplate, une réaction persistée en regard avec une collection juxta osseuse au complément échographique.

Un drainage avec biopsie osseuse ont été réalisé dont l'étude histologique était en faveur d'une ostéomyélite chronique de l'omoplate.

L'évolution était bonne sous traitement antibiotique bien conduit.

Conclusion - à la lumière de cette observation et à travers une revue de la littérature, nous allons discuter les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette affection.

SFRP

Communications libres SFRP

SFRP-01 – Recherche expérimentale Défaut héréditaire de CYBB et prédisposition mendélienne aux infections mycobactériennes

J.C. Bustamante, L. Blancas-Galicia (1), C. Picard (2), L. Abel (1),
J.L. Casanova (3)

(1) Lab. Génétique Humaine des Maladies Infectieuses, Paris, France ; (2) Centre d'étude des Déficiences Immunitaires, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France ; (3) Unité d'immunologie et Hématologie, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France

Le syndrome de susceptibilité Mendélienne aux infections mycobactériennes (MSMD) est un syndrome rare marqué par la survenue d'infections mycobactériennes (BCG et mycobactéries environnementales) graves et/ou récurrentes chez des sujets bien portants sans autres susceptibilités infectieuses. Des mutations dans cinq gènes autosomiques (*IFNGR1*, *IFNGR2*, *STAT1*, *IL12RB1*, *IL12B*) et un gène localisé sur chromosome X (*NEMO*) ont été identifiées. Tous ces gènes codent pour des molécules impliquées dans l'axe IL-12/IFN- γ . Nous avons étudié 4 hommes issus d'une famille non consanguine et reliés par des femmes, suggérant une transmission X-récessive. Ces patients ont développé des infections, pour trois d'entre eux à BCG et pour un à *M. tuberculosis*. Aucun défaut de l'axe IL-12/IFN- γ n'a pu être en évidence avec dans les tests fonctionnels. Par une analyse génétique de liaison sur le chromosome X, nous avons identifié deux régions candidates situées en Xp11-Xp22 et en Xq25-Xq27 avec un Lod score à 1,93. Une mutation germinale, Q231P, a été retrouvée dans le gène *CYBB* à l'état hémizygotique chez les 4 patients et à l'état hétérozygotes chez les vectrices obligatoires. *CYBB* code une protéine essentielle à la NADPH, gp91phox et responsable de l'explosion oxydative dans les cellules phagocytaires (granuleux, monocytes, macrophages). Des mutations dans ce gène sont responsables d'une des formes de la granulomatose septique chronique. Les patients atteints de cette maladie présentent des infections bactériennes et fongiques récurrentes et/ou disséminées et l'ensemble de leurs cellules phagocytaires sont défectueuses pour l'explosion oxydative. La mutation Q231P n'affecte que l'explosion oxydative des macrophages dérivés in vitro. Cette fonction est conservée dans les granulocytes et monocytes. L'impact spécifique de cette mutation sur les macrophages est corrélé avec l'expression protéique de gp91phox. En conclusion, il existe chez ces patients une corrélation entre le génotype, le phénotype clinique et biologique. Nous rapportons un nouveau déficit immunitaire récessif lié à l'X qui prédispose aux infections mycobactériennes. Ces résultats indiquent que l'explosion oxydative est importante pour l'immunité anti-mycobactérienne au niveau des macrophages tissulaires chez l'homme.

SFRP-02 – Recherche expérimentale Effet mémoire d'une alimentation hyperprotéique chez le raton

E. Delamaire, C. Hoebler, C. Michel, B. Kaeffer, M.C. Alexandre-Gouabeau, B. Coupé, V. Amarger, P. Parnet, G. Poupeau, M. Rival, F. Doulay, I. Gritt, A. David, A. Pagniez, J.L. Lescure, C.Y. Boquien, M. Champ, D. Darmaun

INRA-Université, Nantes, France

Les nouveau-nés de petit poids de naissance ayant souffert d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU) sont une population à haut risque pour développer un « syndrome métabolique » (obésité, hypertension, insulino-résistance) à l'âge adulte. Ces bébés sont généralement nourris avec des laits « enrichis » en protéines afin de leur assurer une croissance de rattrapage. Or le risque de pathologies cardiovasculaires ou d'obésité à l'âge adulte est corrélé à la vitesse de croissance dans les toutes premières semaines de vie. Notre hypothèse est qu'une alimentation hyperprotéique prescrite en période néonatale chez des nouveau-nés RCIU pourrait avoir des conséquences néfastes sur la santé à l'âge adulte.

Pour étudier les conséquences à distance d'une alimentation néonatale hyperprotéique, des ratons RCIU, nés de mères carencées en protéines durant la gestation (60 % de carence) ont été équipés au 5^{ème} jour de vie (J5) d'une canule de gastrostomie posée de façon percutanée (modèle de ratons « pup in the cup »). Ils ont reçu, de J5 (pose de la canule) à J21 (jour du sevrage) et de façon randomisée, soit un lait « normoprotéique » (NP : 87,0 g/l, n = 9), soit un lait « hyperprotéique » (HP : 130,5 g/l, n = 7). La croissance des rats et les quantités ingérées ont été suivies régulièrement (de J5 à J160, rat adulte).

Le lait HP ne modifie pas la croissance des ratons avant le sevrage. Le lait HP présente des effets à distance : (1) un surpoids des rats nourris au lait hyperprotéique vs. normoprotéique entre J50 et J65, (HP : 329 \pm 14 g vs. NP : 307 \pm 28 g pour des rats de J60, $p = 0,079$), lié à une augmentation des quantités ingérées d'aliments (de J50 à J60, HP : 28 \pm 3 g/j vs. NP : 25 \pm 3 g/j, $p = 0,079$) ; (2) une augmentation, de la masse du pancréas (0,29 \pm 0,15 g vs. 0,17 \pm 0,06, $p = 0,046$) et de la masse de la graisse mésentérique (6,3 \pm 1,4 g vs. 4,5 \pm 2,1, $p = 0,088$) respectivement chez des rats HP vs. NP. Ces données préliminaires suggèrent qu'un lait hyperprotéique, administré à des ratons RCIU durant la période néonatale, a des effets mémoire sur le poids et la masse grasse mésentérique, traduisant des désordres métaboliques. Des mesures de composition corporelle, glucose et insuline plasmatiques, nous permettront de préciser ces perturbations métaboliques.

SFRP-03 – Recherche expérimentale Dysgénésies thyroïdiennes familiales : quels sont les gènes en cause ?

M. Castanet, A. Carré (1), A. Bereket, I. Guney, E. Aydiner, S. Turan (2), S. Sura-Trueba (1), N. De Roux (3), J. Léger (4), M. Polak (1). Groupe D'études (5)

(1) Université Paris Descartes, Faculté Necker, INSERM U845, Paris, France ; (2) Division of Pediatric Endocrinology, Marmara University Hospital, Istanbul, Turquie ; (3) Laboratoire de Biochimie-Hormonologie, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris, France ; (4) Service d'endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris, France ; (5) Groupe d'Etudes Franco-turque des dysgénésies thyroïdiennes, Unité INSERM, Paris, France

Les anomalies du développement de la glande thyroïde ou dysgénésies thyroïdiennes (DT) regroupent principalement les athyréoses et les ectopies et plus rarement les hypoplasies et les lobes uniques. Elles sont responsables de près de 80 % des hypothyroïdies congénitales. Si dans la majorité des cas, elles sont sporadiques, 2 à 8 % de formes familiales (si l'on inclut les formes asymptomatiques) ont été mises en évidence, suggérant très fortement l'implication de facteurs génétiques (Castanet, NEJM 2000 ; Léger, JCEM 2002). Cinq gènes (Nkx2.1, FOXE1, Pax8, Nkx2.5 et le gène codant pour le récepteur de la TSH (TSHR) sont jusqu'à présent impliqués, mais ils ne semblent responsables que de moins de 5 % des cas de DT.

Le but de cette étude a été de rechercher des mutations dans l'un ou plusieurs de ces gènes chez des sujets atteints de DT issus de 49 familles multiplex. L'étude génétique a été ciblée en fonction des résultats de l'étude de liaison intrafamiliale préalablement effectuée dans 20 de ces 49 familles pour 4 des 5 gènes candidats (Pax8, Nkx2.1, FOXE1 et TSHR). Pour les autres cas, l'étude a été orientée en fonction de la symptomatologie et des données de la littérature.

Résultats - Dans 2 des 6 familles consanguines étudiées, une mutation homozygote a été retrouvée. Dans la 1ère famille, il s'agit d'une mutation de FOXE1 (S57N) identifiée chez deux frères présentant une athyréose et dans la 2ème, d'une mutation du TSHR (Q489H) chez 2 frères également « athyréotique ». Par ailleurs, dans 2 autres familles, une mutation hétérozygote de Pax8 (R31H) a été mise en évidence chez un parent porteur d'une hypoplasie sévère et chez un enfant avec ectopie de la glande. Enfin, une seule mutation hétérozygote de Nkx2.1 a été retrouvée dans un site d'épissage (-2A < G) chez 2 jumeaux monozygotes, l'un porteur d'un lobe unique et l'autre d'une athyréose. Dans les 44 autres familles, seuls des polymorphismes connus ou non ont été retrouvés.

Conclusion - Cette large étude familiale montre pour la 1ère fois que les mutations de 4 des 5 principaux gènes connus pour être en cause dans le développement de la glande thyroïde n'expliquent que 7 % des cas familiaux de DT, ce qui confirme l'hétérogénéité génétique et suggère très fortement l'implication d'autres gènes encore inconnus.

SFRP-04 – Recherche expérimentale Modélisation électromécanique du cœur et analyse d'images

T. Mansi, M. Sermesant (1), M. Hubert (2), A. Taylor (3), G. Pongiglione (4), X. Pennec (1), Y. Boudjemline (5)

(1) INRIA, Sofia-Antipolis, France ; (2) Siemens Corp., Erlangen, Allemagne ; (3) Great Ormond Street, Londres, Royaume-Uni ; (4) Ospital Genova, Gènes, Italie ; (5) Necker Enfants Malades, Paris, France

Objectif - La tétralogie de Fallot est une maladie congénitale opérée dès la petite enfance. Cette opération peut entraîner des régurgitations de la valve pulmonaire et une dilatation du ventricule droit (VD). La pose de nouvelles valves peut être nécessaire. En définir l'instant reste un défi clinique. Un des objectifs du projet européen Health-e-Child est de développer des outils de simulation électromécanique du cœur et d'analyse d'images pour l'évaluation de la fonction cardiaque chez ces patients.

Méthodes - Des séquences ciné IRM petit axe sont utilisées. *Segmentation du myocarde* 1) L'endocarde du VD est interactivement extrait sur deux ou plusieurs images de la séquence puis automatiquement animé. 2) L'endocarde du ventricule gauche (VG) est automatiquement segmenté le long de la séquence en déformant une surface initiale² dessinée manuellement³. 3) L'épicarde est obtenu interactivement sur la première image³. 4) La géométrie 3D dynamique du myocarde est construite automatiquement à partir des résultats de 1), 2) et 3). *Simulation* Les fibres du myocarde, la propagation électrique⁴, les mouvements du muscle⁵ et les conditions de charge du patient sont simulés à partir de la géométrie extraite. Le modèle électromécanique est ajusté manuellement en ne modifiant que la contraction globale avec comme référence le mouvement du VG. *Visualisation* Les images, le myocarde segmenté et la simulation sont affichés conjointement. Les volumes des cavités et les fractions d'éjections réels et simulés sont calculés.

Résultats - Si la segmentation nous permet d'évaluer le mouvement apparent du VD et d'obtenir des mesures quantitatives précises (volume, fraction d'éjection), la simulation elle nous fournit des indications sur les déformations 3D du muscle, la propagation électrique et les pressions. Un mouvement suspect de l'infundibulum a ainsi pu être relevé.

Conclusions - Les modèles électromécaniques du cœur calibrés avec des outils d'analyse d'images ciné IRM peuvent aider à évaluer la fonction cardiaque chez les patients post-opérateurs de tétralogie de Fallot. Les possibilités prédictives du modèle électromécanique pourraient aussi faciliter les décisions thérapeutiques.

SFRP-05 – Recherche expérimentale Les glucocorticoïdes favorisent la réabsorption du liquide pulmonaire fœtal

J.M. Girard, E. Aubry, I. Bunker, P. Tourneux, M.H. Fline, C. Brochot, R. Viard, V. Debarge, L. Storme, P. Deruelle

CHRU, Lille, France

A la naissance, la libération des alvéoles par évacuation du liquide pulmonaire est un des processus clé de l'adaptation du fœtus à la vie extra-utérine. Son échec est une des causes des détresses respiratoires néonatales, en particulier après césarienne programmée, y compris à terme. Des études in vitro ont montré que les glucocorticoïdes (GC) augmentaient la synthèse des canaux Na⁺ + -amiloride-sensible et des canaux Na⁺/K⁺ + ATPase, canaux responsables de la réabsorption du liquide pulmonaire fœtal à la naissance. Nous avons voulu étudier in vivo et de façon dynamique par IRM, les effets des GC sur la réabsorption du liquide pulmonaire fœtal après une césarienne à terme. Pour cela nous avons réalisé une étude expérimentale sur le fœtus d'agneau.

11 brebis gravides ont été opérées à environ 142 jours de gestation. Après césarienne, une sonde de trachéotomie était mise en place au niveau de la trachée du fœtus d'agneau et un cathéter au niveau de sa veine jugulaire, permettant la réalisation de gaz du sang. Le fœtus d'agneau placé dans l'antenne tête de l'IRM, était ensuite ventilé par un respirateur dont les paramètres étaient ajustés en fonction des gaz du sang. Les fœtus étaient divisés en un groupe « GC » ($n = 5$; 12 mg de dexaméthasone@IM chez la brebis) et en un groupe « Témoins » ($n = 5$). L'expérimentation commençait 24h après l'injection maternelle de GC. Nous avons comparé les modifications dans le temps de la quantité d'eau pulmonaire des fœtus à la naissance. Cette quantité d'eau pulmonaire était calculée en faisant la somme des niveaux de gris pulmonaire, acquis par IRM toutes les 15 minutes pendant 2 heures.

La quantité d'eau pulmonaire calculée était diminuée de façon non significative chez les témoins avec une diminution maximale à 2 heures du début de la ventilation de 9 %. Elle était par contre diminuée significativement ($p < 0,001$) dans le groupe GC dès 30 minutes (32 %) et jusqu'à la fin de l'expérimentation avec un maximum à 2 heures de 54 %.

Après césarienne à terme, la réabsorption du liquide pulmonaire fœtal est favorisée par une injection anténatale de GC. Ce résultat semble en faveur de la réalisation d'une injection anténatale de GC avant toute césarienne programmée.

SFRP-06 – Recherche expérimentale

Effets du tabagisme passif maternel sur la circulation fœto-placentaire

C. Brochot, E. Aubry, M.H. Fline, P. Deruelle, L. Storme, V. Houfflin Debarge

CHRU, Lille, France

Le tabagisme maternel est associé à une augmentation des retards de croissance intra utérin mais diminue l'incidence de la prééclampsie. Pour mieux comprendre ces effets, nous avons étudié la circulation fœto-placentaire sur un modèle de brebis gestantes, chroniquement instrumenté, soumis à un tabagisme passif.

Une hystérotomie était réalisée à 125 jours de gestation, pour un terme de 147 jours. Des cathéters étaient placés in utero dans la circulation systémique fœtale puis au niveau de la circulation placentaire. Un capteur de débit ultrasonique était positionné autour du tronc commun des artères ombilicales. Deux jours plus tard, les brebis étaient exposées pendant deux heures à un tabagisme passif. Les gaz du sang maternels et fœtaux étaient contrôlés. Les résistances vasculaires placentaires (RVP) étaient calculées. Pour explorer les mécanismes de la réponse vasculaire placentaire au tabagisme passif, nous avons injecté au fœtus un inhibiteur de la voie du monoxyde d'azote (L-Nitro-Arginine (LNA) bloquant la NO synthase) puis un inhibiteur des canaux potassiques (Tetra Ethyl Ammonium (TEA) bloquant les canaux potassiques calcium dépendants à faible dose). Le débit ombilical augmente de 14 % ($p = 0,0008$) pendant le tabagisme maternel sans modification de la pression aortique fœtale. Les RVP diminuent de 16 % ($p = 0,0078$). La pression en oxygène (PO₂) fœtale passe de 17 à 11 mmHg ($p = 0,0209$) sans modification de la PO₂ maternelle. La carboxy hémoglobine fœtale passe de 4.5 à 18 % ($p = 0,0209$). Le LNA n'altère pas la réponse vasodilatatrice du tabagisme passif. Le TEA abolit totalement la baisse des RVP induite par l'exposition au tabagisme.

Pendant la grossesse, le tabagisme passif induit à la fois une hypoxie fœtale et une vasodilatation fœto-placentaire secondaire à l'activation des canaux potassiques. L'hypoxie permettrait d'expliquer l'augmentation du retard de croissance. Si la vasodilatation fœto-placentaire observée était retrouvée au niveau de la circulation utéro-placentaire, elle permettrait d'expliquer la baisse des prééclampsies induite par l'exposition tabagique. Nous devons poursuivre nos recherches dans ce sens.

SFRP-07 – Recherche clinique

Imagerie fonctionnelle automatique chez des enfants opérés d'un fallot

B. Stos (1), F. Labombarda, J. Blanc, D. Bonnet, D. Sidi, Y. Boudjemline (2)

(1) CCML, Le Plessis Robinson, France ; (2) Necker Enfants Malades, Paris, France

Objectifs - L'évaluation de la fonction ventriculaire reste difficile avec les techniques échographiques actuelles. L'imagerie fonctionnelle automatique (IFA) est une nouvelle modalité échographique basée sur l'analyse bidimensionnelle des niveaux de gris permettant l'analyse segmentaire et globale de la fonction myocardique. L'utilité de cette modalité n'a jamais été étudiée chez l'enfant. Notre étude porte sur une population d'enfants opérés dans l'enfance d'une tétralogie de Fallot dont on considèrerait qu'ils constituaient une population d'enfants guéris.

Méthodes - Quarante sept enfants opérés d'une tétralogie de Fallot (groupe 1) ont été recrutés prospectivement. Leur âge moyen était de 12 ans [7-18]. 25 enfants sans cardiopathie apparentés pour l'âge ont été inclus dans un groupe témoin (groupe 2). Nous avons étudié la déformation longitudinale et temporelle des deux ventricules en utilisant d'une part l'IFA et le doppler tissulaire (TVI), ce dernier servant de référence.

Résultats - La faisabilité de l'IFA était de 83 %. La variabilité inter-observateur et la corrélation entre les 2 techniques étaient bonnes ($r = 0,86$). L'analyse de la déformation longitudinale mesurée par l'IFA montrait un gradient positif de la base vers l'apex des 2 ventricules chez les patients des 2 groupes. Cependant, la valeur de la déformation était significativement inférieure dans le groupe opéré par rapport au groupe sain, en particulier dans le segment apical du ventricule droit ($20 \pm 6,7\% \text{ vs } 37,6 \pm 6,5\%$). La fonction globale du ventricule droit était significativement moins bonne dans la population opérée et ce quel que soit la technique utilisée ($21,7 \pm 4,1\% \text{ vs } 34,4 \pm 4,1\%$). Plus encore, la fonction ventriculaire gauche était également moins bonne dans la population des Fallot ($18,9 \pm 2,5\% \text{ vs } 22 \pm 2,5\%$).

Conclusion - l'IFA est une technique rapide, et reproductible permettant l'évaluation de la fonction ventriculaire. Cette technique est particulièrement intéressante dans le suivi des patients opérés de cardiopathies congénitales telles que la tétralogie de Fallot donnant une mesure de la fonction segmentaire et globale du ventricule droit plus simplement que les techniques actuelles de doppler tissulaire.

SFRP-08 – Recherche clinique

Hypothyroïdie congénitale avec trouble de l'organification de l'iode : description phénotypique précise d'une cohorte d'enfants

P. Cavarzere, M. Castanet, M. Polak (1), M.C. Raux-Demay, S. Cabrol (2), J. Léger, J.C. Carel (3), P. Czernichow (1)

(1) Scc d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique, Hôpital Necker, Paris, France ; (2) Scc d'endocrinologie pédiatrique, Hôpital Armand Trousseau, Paris, France ; (3) Scc d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique, Hôpital Robert Debré, Paris, France

L'hypothyroïdie congénitale (HC) est l'une des maladies endocriniennes les plus fréquentes chez l'enfant (1/3500). Si les athyréoses et les ectopies en représentent la cause principale, les troubles de l'organification de l'iode (TOID) en sont une cause non négligeable (incidence inconnue). Leur physiopathologie reste mal élucidée et seuls quelques gènes codant pour des facteurs clés de l'hormonosynthèse (thyroperoxydase, DUOX2 oxidase, pendrin) ont été incriminés sans qu'aucune corrélation génotype- phénotype n'ait plus être clairement établie à ce jour.

Le but de cette étude a donc été de : 1) déterminer l'incidence des TOID. 2) décrire le phénotype précis d'une large cohorte de patients atteints, ceci afin ultérieurement de tenter une corrélation génotype- phénotype après étude moléculaire.

Patients : 71 enfants nés entre 1980 et 2006 atteints d'HC due à un TOID et suivis dans 3 hôpitaux pédiatriques parisiens ont été rétrospectivement inclus dans cette étude.

Résultats - Un TIOD a été identifié chez 13,6 % des enfants atteints d'HC dépistés dans la période 2003-2006 (incidence 1 : 20.660). Parmi les 71 enfants porteurs d'un TIOD étudiés, 61 avaient un TIOD partiel (défini par un taux de captage thyroïdien à la scintigraphie, 1h après administration de perchlorate entre 10 et 85 %) et 10 avaient un trouble total (taux > 90 %). Dans l'ensemble, les enfants porteurs d'un TIOD total présentaient une symptomatologie relativement uniforme et significativement plus sévère que les patients avec TIOD partiel (hypotonie, ictère prolongé, distension abdominale, cri rauque) ($p < 0,05$). Les enfants présentant un TIOD partiel avaient une symptomatologie beaucoup plus variée allant de l'absence totale de signes cliniques à des signes très sévères. Par ailleurs, seulement 50 à 60 % de l'ensemble des enfants porteurs d'un TIOD avaient un goitre congénital.

Conclusion - La symptomatologie sévère et uniforme des sujets atteints d'HC due à un TIOD total suggère un défaut unique dans un facteur clé de l'hormonosynthèse. Inversement, la présentation très variable des enfants atteints d'HC due à un TIOD partiel suggère la responsabilité de plusieurs facteurs impliqués dans l'organification de l'iode.

SFRP-09 – Recherche clinique Comparaison de l'efficacité du filgrastim et pegfilgrastim chez les enfants porteurs d'un sarcome d'Ewing

E. Milano (1), N. André, L. Cantini, A. Rome, C. Coze, J.C. Gentet (2), B. Lacarelle (1), J.L. Bernard (2)

(1) Laboratoire de pharmacocinétique, AP-HM-Timone, Marseille, France ; (2) Timone Enfants AP-HM, Marseille, France

Introduction : pour palier aux neutropénies induites par les chimiothérapies myélosuppressives, des facteurs de croissance peuvent être administrés afin de tenter de réduire la toxicité hématologique de la chimiothérapie et ainsi le risque d'infections. Le pegfilgrastim (Neulasta) est la forme pégylée du filgrastim avec une demi-vie plasmatique prolongée lui permettant d'être efficace avec une seule injection sous-cutanée par cycle de chimiothérapie.

Objectif - comparer l'efficacité entre le filgrastim et le pegfilgrastim

Patients et méthode : étude rétrospective monocentrique portant sur 15 enfants atteints d'un sarcome de Ewing (11 filles et 4 garçons), avec un âge moyen de 12,8 ans (11 à 16 ans), avec un poids moyen de 42,4 kg (28-56 kg) ayant reçu les deux formes de facteurs de croissance entre septembre 2003 et décembre 2007. 99 administrations de pegfilgrastim (100µg/kg) et 37 de filgrastim (5-8 µg/kg/j) ont été analysées après un total de 136 chimiothérapies (79 de type VIDE, 57 de type VAI ou VAC). L'évaluation est basée sur l'incidence/durée des neutropénies, l'incidence des aplasies fébriles, la durée des hospitalisations et la durée des antibiothérapies.

Résultats - au regard de toutes les cures de chimiothérapies et comparativement au filgrastim, le pegfilgrastim diminue significativement l'incidence (61 % vs 82 % $p < 0,05$) et la durée des neutropénies (1.63 j/cure vs 2.5 j/cure $p < 0,005$), l'incidence des neutropénies fébriles (41 % vs 53 % $p < 0,05$), la durée d'hospitalisation (1.3j/cure vs 3.4 j/cure $p < 0,05$), et la durée de l'antibiothérapie (1.1j/cure vs 2.2 j/cure $p < 0,05$). Des résultats similaires ont été observés pour les cures de type VAI-VAC. Avec les cures de type VIDE, en dehors de des incidences de neutropénie qui étaient comparable (83 % vs 90 %) avec les deux facteurs de croissance, les résultats étaient similaires à ceux obtenus dans l'analyse globale.

Conclusion - notre étude montre que le pegfilgrastim induit une meilleure tolérance hématologique des cures de chimiothérapie chez les patients porteurs d'un sarcome de Ewing. Des études plus larges avec d'autres types de tumeurs et de chimiothérapies doivent être réalisées afin de confirmer nos observations.

SFRP-10 – Recherche clinique Intérêt de l'étude de la dérégulation de la CDA sur la tolérance de la gemcitabine

N. André (1), E. Milano, S. Giacometti, C. Mercier, J. Ciccolini (2)

(1) Timone Enfants AP-HM, Marseille, France ; (2) U-491, Laboratoire de Pharmacocinétique, U.F.R Pharmacie, Marseille, France

Contexte : La gemcitabine est un antimétabolite utilisé en oncologie adulte et pédiatrique dans le traitement des tumeurs solides. La détoxification de la gemcitabine dépend d'une enzyme hépatique unique, la cytidine déaminase (CDA), dont l'activité influence le profil pharmacocinétique. Ainsi, de fortes variabilités inter-individuelles ont été décrites dans pharmacocinétique de ce médicament, avec des demi-vies allant de 0,5 à 10h. Depuis peu, l'impact d'une possible dérégulation la CDA sur la survenue d'un surdosage médicamenteux avec toxicités sévères hématologiques potentiellement létales a été montré dans la population adulte.

Objectif - Validation de l'intérêt de l'étude de la dérégulation de la CDA sur la tolérance de la gemcitabine.

Résultats - Nous avons développé et validé chez la souris un test phénotypique destiné à détecter une anomalie fonctionnelle de la CDA, qui a permis de mettre en évidence que les animaux présentant une déficience

sont exposés, après administration de gemcitabine, au risque de survenue de leucopénie sévère, potentiellement mortelle, liée à un surdosage.

Une étude observationnelle a permis d'établir chez l'adulte (80 patients), que le seuil d'activité sérique en CDA associé à un risque accru de surtoxicité sévère sous gemcitabine était de 1 U/mg. Afin d'éviter les surtoxicités liées à un tel déficit enzymatique, nous avons mis en place un screening afin d'établir le statut CDA chez les enfants devant recevoir de la gemcitabine. Au cours de cette étude, 20 patients (âge moyen : 12.6 ± 6 ans) ont vu leur taux de CDA sériques évalués. Les activités mesurées étaient de 3.9 U/mg (min : 1.1, max : 12.2), non significativement différentes des valeurs adultes (3.6 U/mg ; $p > 0,5$). Aucun patient ne présentait d'activité inférieure au seuil associé aux surtoxicités chez la population adulte, et aucune toxicité inhabituelle n'a été rapportée au cours de cette étude.

Conclusions - L'étude de l'activité sérique en CDA permet de détecter des patients à risque de développer une toxicité accrue et offre la possibilité de proposer une réduction posologique ou une alternative thérapeutique. Des observations complémentaires sont nécessaires pour déterminer le seuil de déficience en CDA associé avec un risque accru de toxicité sous gemcitabine en pédiatrie.

SFRP-11 – Recherche clinique Remaniement complexe du chromosome 11 responsable d'un syndrome de Jacobsen et de Beckwith-Wiedemann

A. Putoux (1), J.M. Andre (2), M. Till, C. Schluth-Bolard (1), J. Berard, Y. Bertrand (2), P. Ederly (1), G. Putet (3), D. Sanlaville (1)

(1) Centre de Biologie et de Pathologie Est, Bron, France ; (2) Hôpital Pédiatrique, Lyon, France ; (3) Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France

Nous rapportons le cas de Mickaël, 15 ans, unique enfant d'un couple non apparenté. La grossesse a été marquée par la découverte d'une omphalocèle à 20 SA et d'un hydramnios. Le caryotype réalisé en anténatal était normal. L'enfant est né prématurément à 34 SA. Une macrosomie et une dysmorphie faciale ont été notées à la naissance, associées à une thrombopénie découverte dès J1.

Les premiers mois de vie ont été marqués par une sténose du pylore opérée à 43 jours, une hypoplasie scrotale avec cryptorchidie bilatérale, une hypotonie, un retard psychomoteur, des infections à répétition et une thrombopénie persistante.

Devant ce tableau, un syndrome de Prader-Willi et une tétrasomie 12p avaient été évoqués et réfutés après analyse cytogénétique.

Un nouveau bilan hématologique réalisé en 2006, dans les suites d'une chirurgie orthopédique hémorragique, a retrouvé une bicytopénie à moelle pauvre avec présence de mégacaryocytes atypiques sur le myélogramme.

En raison du syndrome polymalformatif avec retard mental, thrombopénie et anémie persistantes, un nouveau caryotype avec recherche de délétion 11qter (suspicion de syndrome de Jacobsen) et recherche de cassures chromosomiques (suspicion d'anémie de Fanconi) est demandé. Le caryotype standard est normal et aucune cassure n'a été mise en évidence après culture en présence de caryolysine. En revanche, l'examen en FISH avec des sondes spécifiques des régions télomériques des bras courts et longs des chromosomes 11 a retrouvé une délétion 11qter associée à une trisomie 11pter dans 80 % des mitoses examinées. Le caryotype de la mère est normal. Le père est décédé. Mickaël présente donc une trisomie 11pter associée à une délétion 11qter probablement secondaires à la recombinaison d'une inversion péricentrique du 11 d'origine paternelle.

L'originalité du cas que nous rapportons réside dans la présence de signes à la fois du syndrome de Jacobsen (en rapport avec la délétion 11qter) et du syndrome de Beckwith-Wiedemann (rapportés dans les trisomies 11pter), ce qui n'est pas décrit dans les 2 autres seuls cas rapportés à notre connaissance où seuls des signes de syndrome de Jacobsen sont observés.

Des explorations complémentaires sont en cours afin de mieux caractériser ce réarrangement au niveau moléculaire.

SFRP-12 – Recherche clinique

Les tumeurs de la granulosa juvéniles : étude de 12 cas

A. Simon, S. Sarnacki, F. Jaubert (1), N. Kalfa (2), D. Orbach, F. Doz (3), C. Sultan (2), E. Thibaud, M. Polak (1)

(1) Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris, France ; (2) Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France ; (3) Institut Curie, Paris, France

Les tumeurs de la granulosa juvéniles (TGJ) se développent à partir du stroma gonadique et des cordons sexuels. Elles représentent 5 % des tumeurs ovariennes pédiatriques.

L'objectif était de dégager les éléments cliniques et paracliniques importants à prendre en compte pour améliorer leur prise en charge.

Sujets et Méthodes - Etude rétrospective monocentrique portant sur 12 patientes atteintes de TGJ, ayant un âge moyen au diagnostic de 6 ans [0-14 ans]. La période d'étude s'est étalée de 1994 à 2007 (recul moyen : 6 ans [3 mois-13 ans]). Les données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques, anatomopathologiques, moléculaires, thérapeutiques et l'évolution ont été recueillies.

Résultats - Deux modes de présentation ont été mis en évidence, correspondant à deux tranches d'âge. Les signes endocriniens (hyperœstrogénie et hyperandrogénie) étaient au premier plan chez les patientes pré-pubères (n = 9) alors que le diagnostic a été posé devant une masse abdominale chez les patientes pubères (n = 3). Des signes de virilisation ont été trouvés dans 9 cas/12. L'inhibine B était un bon marqueur tumoral (élevé dans 6 cas/6). Le traitement a comporté une ovariectomie complète (11 cas), une tumorectomie (1 cas), une chimiothérapie (2 cas). Les TGJ avaient une double composante cellulaire (cellules de la granulosa et thécales), et une composante kystique (10 cas/12). L'analyse immuno-histochimique conforte le diagnostic. Une corrélation entre les signes endocriniens, les sécrétions et la taille tumorales ainsi que la présence d'une ascite a pu être décrite (dans la population pré-pubère). Il n'a pas été trouvé de lien entre la symptomatologie, le délai de prise en charge et le stade FIGO des tumeurs. Dans 2 cas/10, une mutation somatique R201C du gène codant pour la protéine Gαs était présente dans les cellules tumorales. Elle était associée à des critères macroscopiques (FIGO Ic) ou histologiques de gravité.

Conclusions - Le diagnostic de TGJ doit être évoqué devant une puberté précoce et/ou une masse ovarienne avec élévation des taux sériques d'inhibine B. Grâce à un diagnostic précoce et à un traitement chirurgical adapté complété par une chimiothérapie dans les formes agressives, le pronostic est excellent mais nécessite une surveillance prolongée.

Posters SFRP

SFRP-Po1 – Recherche expérimentale

Effets de l'occlusion trachéale anténatale sur la circulation pulmonaire

E. Aubry, M.H. Fline, C. Brochot, P. Deruelle, V. Houfflin Debarge, R. Sfeir, R. Besson, L. Storme

CHRU, Lille, France

Le développement et la croissance du poumon fœtal sont liés en partie aux contraintes exercées mécaniques par la pression intra pulmonaire due à la production continue de liquide sécrété par l'épithélium alvéolaire et extériorisé par les voies aériennes supérieures. L'occlusion trachéale (OT) fœtale augmente cette pression intra pulmonaire en empêchant la sortie du liquide pulmonaire. Alors que l'OT accélère la

croissance et le développement du parenchyme pulmonaire, les effets sur la circulation pulmonaire sont actuellement mal connus. Notre objectif était de déterminer si l'OT anténatale avait un impact sur le tonus pulmonaire fœtal.

Pour cela, nous avons étudié chez le fœtus d'agneau chroniquement instrumenté tout d'abord les effets de l'OT trachéale brève puis chronique sur le tonus vasculaire pulmonaire de base et sur la réactivité vasculaire pulmonaire à l'acétylcholine (Ach), l'augmentation de la Pa O₂ fœtale (obtenue par inhalation d'O₂ pur par la brebis) et au sildénafil (antagoniste de la phosphodiesterase V).

Pendant une OT de 2 heures, les valeurs de pression artérielle pulmonaire restaient identiques aux valeurs de base. L'OT brève augmentait significativement le débit pulmonaire et réduisait les RVP de 15 %. L'hémodynamique systémique du fœtus ne variait pas lors de l'OT Brève. L'analgésie fœtale ne modifiait pas cette réponse circulatoire pulmonaire.

Pendant une OT prolongée (5 jours), les RVP augmentaient de façons significatives, d'environ 25 %. Comparé à des animaux témoins (sans PLUG), la réactivité à l'Ach était abolie, alors que la réactivité à l'O₂ et au sildénafil étaient diminuées.

L'OT brève ou chronique modifie le tonus vasculaire pulmonaire de base ainsi que la réactivité vasculaire pulmonaire ; Nos résultats suggèrent que l'OT anténatale a un impact important sur le contrôle de la circulation pulmonaire.

SFRP-Po2 – Recherche expérimentale

Circulation fœtoplacentaire : voie du NO-cGMP et Sildénafil

M.H. Fline (1), E. Aubry (2), C. Brochot, C. Alexandre, V. Houfflin Debarge, L. Storme, P. Deruelle (1)

(1) Groupe de Recherche Préclinique en Médecine Périnatale JE2490, Lille, France ; (2) CHRU Lille, France

L'oxyde nitrique (NO) augmente la production de cGMP et induit une vasodilatation. Le NO joue un rôle régulateur majeur dans la circulation fœtoplacentaire. L'augmentation des résistances vasculaires placentaires (RVP) est associée au Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU). Les études in vitro suggèrent qu'un défaut de synthèse en NO et une augmentation de production de thromboxane A₂ (TxA₂) pourraient contribuer au RCIU. Cependant, les effets in vivo de la voie du NO sur la circulation fœtoplacentaire en condition pathologique sont mal connus. Nous émettons donc l'hypothèse que la voie du NO module la circulation placentaire constricte. Pour cela, nous avons étudié la réponse hémodynamique aux activateurs de la voie du NO après constriction par un analogue du TxA₂ (U46619) chez des fœtus d'agneaux chroniquement instrumentés.

Des cathéters étaient insérés dans la veine et l'artère fémorale pour les injections de drogues et les mesures de pression. Un capteur de flux ultrasonique était placé autour de l'artère ombilicale commune pour mesurer le flux sanguin ombilical. Les RVP étaient calculées. Pour induire une vasoconstriction placentaire, U46619 était injecté dans l'artère fémorale (150µg/1h). Pour tester la voie du NO, Sildénafil (0,6mg/1h), 8Br-cGMP (3mg/10') et acétylcholine (20µg/10') étaient injectés dans la veine fémorale.

Le U46619 induit une augmentation des RVP de 18,3 % (p < 0,005). Acétylcholine est sans effet sur les RVP. Le Sildénafil peut réduire la vasoconstriction induite par le U46619 de 19,5 % (p < 0,02), et 8Br-cGMP de 15 % (p < 0,02).

Nous avons donc créé une vasoconstriction fœtoplacentaire avec le U46619. Le Sildénafil (inhibiteur de la PDE5) et 8Br-cGMP peuvent contrer la vasoconstriction induite par le U46619. NO et TxA₂ jouent un rôle majeur dans la régulation de la circulation fœto-placentaire. Bien que cela nécessite d'autres études, les inhibiteurs de la PDE5 représentent un espoir de traitement pour le RCIU vasculaire.

SFRP-Po3 – Recherche clinique Paralysies sciatiques secondaires aux injections intramusculaires chez l'enfant

M. Mahjoub (1), T. Jrad (2), S. Touati (3), S. Romdhane (2)

(1) Santé publique, M'Saken, Tunisie ; (2) Hôpital régional santé publique, M'Saken, Tunisie ; (3) Santé publique, Sousse, Tunisie

Les paralysies sciatiques représentent les complications les plus sévères, secondaires aux injections intramusculaires. En effet, après la baisse spectaculaire de l'incidence de la poliomyélite, elles sont devenues une des principales causes d'infirmité de l'enfant et ceci par la lésion du nerf sciatique lors d'une injection intramusculaire intempestive dans la région fessière.

Objectif – La gravité et l'ampleur du problème nous a incité à étudier les facteurs à l'origine de ces paralysies et à proposer aux responsables des systèmes de santé certaines suggestions afin de les prévenir surtout qu'il s'agit d'un acte simple qui se fait au dispensaire à domicile et au pharmacie par le personnel soignant.

Patients et méthodes – Notre étude porte sur deux cas (âgés de deux ans) de paralysie sciatique à la suite des injections intra- musculaires faites au dispensaire et à domicile.

Les médicaments sont une fois l'extencilline et une fois l'acide acétyla salicylique. La symptomatologie clinique est dominée par l'impotence paralytique, la douleur et les troubles vasomoteurs.

Résultats – Pour un cas, l'électromyogramme trouve une souffrance de la branche externe du tronc du nerf sciatique et pour l'autre cas une dénerivation motrice dans le territoire du tronc sciatique commun ;

Après rééducation motrice l'évolution est favorable.

Conclusion – Les mauvaises et inadéquates techniques, les fautes d'asepsie et les produits injectés sont incriminés dans la survenue des paralysies sciatiques ; on propose alors les mesures suivantes pour pouvoir diminuer ce risque handicapant pour l'enfant :

- Améliorer la formation de base du personnel soignant et ceci par l'encadrement permanent et le recyclage tout en insistant sur l'habileté technique infirmière.

- Interdire de pratiquer des injections intramusculaires des fesses chez les très jeunes enfants et ce en raison du faible volume des masses musculaires et la proximité du nerf sciatique.

SFRP-Po4 – Recherche clinique Leishmaniose viscérale infantile

M. Mahjoub, T. Jrad, A. Handous, S. Romdhane

Hôpital régional M'Saken santé publique, Tunisie

La leishmaniose viscérale infantile sévit en Tunisie à l'état sporadique. L'incidence est en recrudescence permanente, elle est aux alentours de 130 cas par an (30 cas dans les années 60). Les enfants touchés sont essentiellement originaires du nord et du centre du pays, provenant de zones rurales ou semi-urbaines et issus de milieux modestes. Le plus grand nombre de cas est actuellement enregistré dans la région de Kairouan (centre du pays) M'Saken est située juste au sud de cette région.

Objectif – Le but de notre étude est de prouver qu'il y'a en permanence une extension des aires de distribution du Kala-azar infantile vers plusieurs régions avoisinant les foyers classiques.

Patients et méthodes – Il s'agit d'une étude rétrospective de 07 cas de leishmaniose viscérale admis au service de pédiatrie de l'hôpital régional de M'Saken sur une période de trois ans allant de janvier 1997 à décembre 2000. L'âge moyen des enfants est de 2,6 ans avec une prédominance masculine (06 garçons/01 fille). L'origine des patients est essentiellement rurale.

Résultats – Les motifs sont prédominés par la fièvre (100 %), la distension abdominale (98 %) et l'hépto-splénomégalie dans 95 % des cas. Le diagnostic est confirmé par le myélogramme et la sérologie. Le traitement est basé sur la glucantime à la dose de 80à100 mg/kg/j avec une durée moyenne de 21 jours. L'évolution était favorable dans 100 % des cas avec un recul de 07 ans.

Conclusion – Les leishmanioses constituent en Tunisie un réel problème de santé publique.

La recrudescence du nombre de cas et l'extension de la maladie à d'autres régions avoisinant les foyers classiques d'infection constituent les événements les plus marquants de l'épidémiologie des leishmanioses en Tunisie. Au cours de ces dernières années nombreuses inconnues persistent concernant les réservoirs et les vecteurs de certaines des formes de Kala-azar dans notre pays. Leur identification constitue une étape fondamentale pour l'élaboration future de programmes rationnels de lutte.

SFRP-Po5 – Recherche clinique Traitement médical de l'hydatidose multiple

T. Jrad, M. Mahjoub, S. Sridi, M. Maoua, A. Romdhane

Hôpital régional M'Saken santé publique, Tunisie

L'hydatidose est une maladie endémique en Tunisie, son incidence est de 16/100.000 habitants.

Le traitement de cette échinococcose à longtermes reposé exclusivement sur la chirurgie mais l'avènement depuis quelques années de molécules anti-parasitaires de la classe des benzimidazoles carbamate (avec l'albendazol en chef de file) a permis d'enrichir l'arsenal thérapeutique contre cette affection et d'espérer une guérison et ce dans le cadre d'une stratégie de prise en charge médico-chirurgicale. La littérature est peu prolifique sur l'efficacité de l'albendazol dans l'hydatidose disséminée et sur la place qu'occupe la chirurgie après une amélioration des patients par le traitement médical.

Objectifs – Le but de notre travail est de présenter et d'évaluer les résultats du traitement médical chez une patiente atteinte d'une hydatidose multiple hépato-pulmonaire.

Patients et méthodes – Nous avons traité par l'albendazol un enfant de sexe féminin âgé de 11 ans d'origine rurale. Atteinte d'une polykystose hydatidique hépato-pulmonaire jugée initialement inopérable. L'évolution des kystes était appréciée par l'échographie et la tomodensitométrie. Étaient considérés comme guéris les kystes ayant disparus et considérés comme améliorés ceux ayant diminués de plus de 25 % de taille ou dont la densité augmente. Sur 14 kystes (08 pulmonaires et 06 hépatiques), nous avons obtenu 98 % de guérison et 100 % d'amélioration.

Conclusion – L'efficacité de la chimiothérapie antihydatique est actuellement confirmée. Elle est proposée pour les malades inopérables ou pour réduire le risque de dissémination et de rechutes. Pour optimiser les résultats ; les indications du traitement médical, les protocoles d'administration et le choix des critères de bonne réponse nécessitent une standardisation et une évaluation sur des séries plus larges.

SFRP-Po6 – Recherche clinique Erythème noueux révélateur d'une primo- infection tuberculeuse (PIT) chez l'enfant

T. Jrad, M. Mahjoub, S. Sridi

Hôpital régional M'Saken santé publique, Tunisie

En Tunisie, la tuberculose est considérée comme un fléau social grave constituant un véritable problème de santé publique. Malgré qu'il existe un programme national de lutte sans cesse remanié et adapté à la situation du pays, il y a une recrudescence actuelle de tuberculose chez l'enfant qui peut s'expliquer par une fréquence accrue d'adultes contaminants et/ou le caractère relativement tardif ou absent de la vaccination par le BCG.

Objectif – Le but de notre travail est de prouver que la PIT chez l'enfant peut être révélée par un érythème noueux isolé.

Patients et méthodes – il s'agit d'une étude concernant deux cas de PIT révélée par un érythème noueux isolé au service de pédiatrie de l'hôpital régionale de M'Saken en 2004 et 2006. Les deux cas (une fille et un garçon) âgés de 10 ans, sont d'origine rurale et semi-urbaine. La vaccination par le BCG est correcte. Notion de contagion pour un seul cas (mère- tuberculose pulmonaire sous traitement).

Résultats – Les motifs de consultation sont exclusivement faits d'un érythème noueux, secondairement est apparue une fièvre et des adénopathies cervicales chez un des deux enfants. Le diagnostic a été confirmé par l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) fortement positives et phlycténulaires ; les signes radiologiques thoraciques ; le contagement familial chez un enfant ; la biopsie ganglionnaire cervicale positive pour l'autre enfant. Sous traitement antituberculeux il y a eu une amélioration clinique et radiologique considérable.

Conclusion – Vu l'ampleur actuelle du problème de la tuberculose en Tunisie et vu sa gravité potentielle chez l'enfant (risque de méningite et de miliaire) cette pathologie doit être évoquée systématiquement et en premier lieu devant tout érythème noueux de l'enfant.

SFRP-Po7 – Recherche clinique Désynchronisation mécanique chez les enfants souffrant de cardiomyopathies dilatées

F. Labombarda (1), B. Stos (2), J. Blanc, F. Bajolle, A. Maltret, D. Sidi, D. Bonnet, Y. Boudjemline (1)

(1) Necker Enfants Malades, Paris, France ; (2) CCML, Le Plessis Robinson, France

Objectifs – La désynchronisation mécanique est un prédicteur puissant de mortalité et d'événements graves chez les adultes en insuffisance cardiaque. Ce signe a peu été étudié dans la population des enfants suivis pour cardiomyopathies dilatées. Notre étude HEALTH-E-CHILD vise à étudier la désynchronisation dans cette population en utilisant différentes techniques de doppler tissulaire (TDI et speckle tracking strain).

Méthodes – une échocardiographie bidimensionnelle avec étude Doppler tissulaire a été réalisée chez 30 enfants suivis dans le service pour une cardiomyopathie dilatée (CMD). L'âge moyen des enfants et la fraction d'éjection ventriculaire gauche étaient respectivement de $7,7 \pm 4,8$ ans et $37,3 \pm 14,5\%$. Les données de ces examens ont été comparées à une population témoins appariés pour l'âge et le sexe dont la fraction d'éjection était de $68,5 \pm 5\%$. En plus des données échographiques, différentes variables ont été mesurées : (1) durée du QRS, (2) asynchronisme interventriculaire mesuré grâce à la différence entre le temps d'éjection aortique et pulmonaire, (3) asynchronisme longitudinal mécanique (TDI) et (4) asynchronisme radial (speckle-tracking radial strain).

Résultats – Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes en ce qui concerne la durée du QRS (CMD : $89 \pm 24,3$ ms vs $82,8 \pm 15,9$ ms ; $p = 0,86$). Le délai interventriculaire était significativement plus important dans le groupe malade ($22,3 \pm 20,8$ ms vs $5,2 \pm 4,2$ ms ; $p < 0,0001$). De même, un asynchronisme longitudinal (Ts-SD : $33,4 \pm 23$ ms vs $10,4 \pm 10$ ms ; $p < 0,05$, Ts-diff : $73,9 \pm 43$ ms vs $20,6 \pm 11$ ms ; $p < 0,05$) et radial ($102,9 \pm 97$ ms vs $31,4 \pm 25,8$ ms ; $p < 0,05$) ont pu être démontrés dans la population malade alors qu'ils étaient absents dans la population témoin. Les valeurs de l'asynchronisme radial étaient corrélées à la fraction d'éjection ventriculaire ($r = 0,68$; $p < 0,0001$ and $r = 0,67$; $p < 0,0001$).

Conclusion – Chez les enfants suivis pour une CMD, les techniques de doppler tissulaire mettent en évidence un asynchronisme mécanique longitudinal et radial. Cet asynchronisme est d'autant plus important que la fonction cardiaque est altérée.

SFRP-Po9 – Recherche clinique Intérêt de la purge de greffon autologue dans le traitement des neuroblastomes à haut risque

A. Marabelle (1), E. Merlin, P. Halle (2), C. Riquet (3), J.L. Stephan (4), R. Rousseau (1), G. Leverger (5), F. Demeocq, J. Kanold (2)

(1) Centre Léon Bérard, Lyon, France ; (2) CHU Clermont-Ferrand, France ; (3) Centre Hospitalier et Universitaire de Limoges, France ; (4) Centre Hospitalier et Universitaire de Saint-Etienne, France ; (5) Hôpital Trousseau AP-HP, Paris, France

Objectifs – Diminuer la contamination des greffons autologues réinjectés après chimiothérapie à haute dose des neuroblastomes à haut-risque.

Analyser l'intérêt d'une telle stratégie dans le devenir à long terme des enfants atteints.

Matériel & Méthode – Etude multicentrique sur 46 enfants âgés de 2 mois à 11 ans (âge médian 2,5 ans) et atteints de neuroblastome de haut risque traités de 1993 à 2007 par chimiothérapie à haute dose suivie d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques d'origine périphérique préalablement purgées.

Technique : purification électromagnétique des produits de cytophèse par immunosélection positive des cellules CD34 + par anticorps monoclonaux ferro-magnétiques.

Résultats – Une médiane de $6,5 \cdot 10^6$ cellules CD34 +/kg [$0,8-23,7$] furent réinjectées après chimiothérapie à haute dose par busulfan + melphalan. La prise de greffe fut effective pour l'ensemble des patients, avec des médianes de sortie d'aplasie pour les polynucléaires neutrophiles ($>0,5G/l$) à J12 [$9-47$], et des taux de plaquettes $> 50 G/l$ avec autonomie transfusionnelle à J44 [$12-259$]. Les complications post-greffes furent essentiellement infectieuses et d'évolution favorable sous traitement sauf pour un patient décédé de pneumopathie interstitielle non documentée à J56 post-greffe.

La survie sans événement et la survie globale à 12 ans furent de 46 % et 52 % respectivement, avec une médiane de survie à 81 mois.

Les facteurs de bon pronostic des neuroblastomes à haut risque étaient dans cette étude : absence de maladie résiduelle dans le greffon pré-purgé, et traitement par l'Acide 13-cis Rétinoïque.

L'analyse des taux de survie d'une cohorte française de 54 patients extraite des registres de greffes sur la même période a permis de mettre en évidence une survie globale à 3 ans en faveur des patients ayant bénéficié d'un greffon purgé (OS purgés à 62 % vs non purgés à 50 % ; $p = 0,04$).

Conclusion – Ces données confirment la faisabilité des greffes de cellules souches hématopoïétiques périphériques immunosélectionnées CD34 + chez l'enfant atteint de neuroblastome, avec l'obtention d'une survie globale supérieure aux séries publiées n'ayant pas bénéficié d'une purge de greffon.

SFRP-P10 – Recherche clinique L'épispadias féminin sans extrophie vésicale

K. Demni, K. Atarraf, L. Chater, M. Arroud, M. Rami, K. Khattala, A. El Madi, A. Afifi, Y. Bouabdallah

CHU Hassan II, Fès, Maroc

Résumé – L'épispadias féminin sans extrophie vésicale constitue une anomalie congénitale rare.

Objectif – Cette pathologie peu connue serait plus fréquente que nous le pensions, d'où l'importance d'un examen clinique minutieux surtout chez des patientes se présentant dans un tableau d'incontinence urinaire chronique d'étiologie jusqu'alors inconnue.

Matériel et Méthodes – Nous rapportons l'observation d'une adolescente âgée de 16 ans, ayant des antécédents d'incontinence urinaire primaire résistante à toutes les médications administrées, sans signes d'hyperactivité vésicale. L'examen trouve une patiente porteuse de couches, avec racines des petites lèvres distantes, absence de clitoris, et présence d'une disjonction à la palpation de la symphyse pubienne. Le méat urinaire paraît normal. L'examen neurologique est normal, et ne retrouve pas de dysraphisme spinal. On remarque par ailleurs, une patiente anxieuse, introvertie avec des signes de dépression. Une cystographie réalisée, montre une disjonction de la symphyse pubienne aux clichés sans préparation, le col vésical se projette en sous-symphysaire. Il n'y a pas de reflux vésico-urétéral, ni de signes d'hyperactivité vésicale. La patiente bénéficie d'une prise en charge psychologique précédant un traitement chirurgical approprié.

Conclusion – L'épispadias féminin est une entité pathologique rare ; seul un examen clinique réalisé par un clinicien averti, permet d'éviter le retard du diagnostic constamment rapporté dans la littérature ainsi que le préjudice psychologique qui en résulte.

SFRP-P11 – Recherche clinique Vécue des parents d'enfants porteur d'une exstrophie vésicale

E. Aubry, S. Mahammed (1), P. Vaast, V. Wittmeyer, B. Herbaux (2)

(1) CHRU, Lille, France ; (2) Hôpital Jeanne de Flandre, Lille, France

Le développement des techniques ultrasonores a conduit à l'apparition du diagnostic anténatal de l'exstrophie vésicale. Devant une possible demande d'interruption médicale de grossesse (IMG) et le flou de l'article de loi, il nous a semblé important de mieux appréhender le vécu des parents d'enfants porteurs d'une exstrophie vésicale.

Le but de cette étude est de réunir des arguments objectifs, chiffrés, pour une décision rationnelle et d'établir ainsi la place du chirurgien pédiatre dans cette concertation.

Nous nous sommes intéressés au point de vue des parents d'enfant porteur d'une exstrophie vésicale, pris en charge au CHRU de Lille, de 1988 à 2006.

Il s'agit d'une étude rétrospective, à partir d'un questionnaire adressé aux parents établi avec l'aide de notre psychologue.

L'étude des dossiers retrouvait 30 enfants pris en charge, pour exstrophie vésicale. Il s'agissait de 9 filles et 21 garçons, pour un terme médian de 40 semaines d'aménorrhée (SA) [36 SA ; 41SA], avec un poids de naissance moyen de 3242 grammes (\pm 479g). Tous les enfants ont eu une prise en charge à peu près identique.

Vingt cinq parents ont répondu à notre questionnaire.

Il ressortait deux types d'éléments récurrents dans les difficultés parentales. Le premier était relatif à la malformation elle-même avec l'absence de propreté et les difficultés de socialisation. Le second était plus en rapport avec les difficultés à accepter la malformation à la naissance et la séparation engendrée par celle-ci.

Vingt et un parents qui semblaient opposés à une IMG proposée par les médecins.

Le port de couche ou l'incontinence est statistiquement corrélé au vécu difficile des parents ($p < 0,01$), alors qu'il ne semble pas influencer sur la décision d'une éventuelle IMG ($p = 0,33$).

Le texte de loi, réglementant l'IMG reste vague avec le terme de « particulière gravité ». C'est dans ce contexte, qu'il paraît indispensable que les chirurgiens pédiatres prennent part aux concertations, relatives aux demande d'IMG sur fœtus porteur d'exstrophie vésicale, afin d'apporter l'avis spécialisé permettant de mieux appréhender le pronostic fonctionnel et psychosocial de cette malformation.

