

www.sfpediatric.com



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

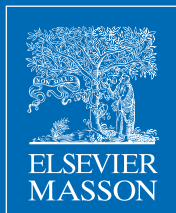
Archives de Pédiatrie

Mai 2011 - Vol. 18 - Hors-série 1 - p. 1-264

Congrès de la Société Française de Pédiatrie

Marseille, du 11 au 14 mai 2011

ISSN 0929-693X
68671



COMITÉ DE DIRECTION

D. Armengaud, A. Arsan, Y. Aujard, F.-M. Caron, A. Chantepie, P. Cochat, G. Cros, D. Gendrel, J.-P. Girardet, J. Haddad, D. Matthys, C. Turberg-Romain, J. Sarles, R. Tabin, M. Tardieu, P. Tounian.

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.

Recommandations :

O. Romain, hôpital Antoine-Béclère, 153, rue de la porte de Trivaux, 92141 Clamart cedex.

R. Hankard, CHU de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, 86000 Poitiers.

Numéro de Néonatalogie :

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

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

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

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.

COMITÉ DE RÉDACTION DE PÉDIATRIE AU QUOTIDIEN

D. Armengaud, P. Canoui, R. Carbajal, R. Cimaz, O. Romain, D. Rosenberg, J.-L. Lavaud, F. Dubos, B. Broussin, V. Meau-Petit, L. Alvarez.

Suppléments, hors séries, numéros congrès

M. Dehan, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex.

Archives de pédiatrie (ISSN 0929-693X) 2011 (volume 18) Un an ; 12 numéros. France (TTC) : 409 euros. Voir tarifs complets sur www.elsevier-masson.fr/revue/ARCPED

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

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

E-mail : v.martin@elsevier.com

Secrétaire général de rédaction - Willie van Berkum.

Régie publicitaire - Benoît Sibaud. Tél. : (33) 01 71 16 51 37. Fax : (33) 01 71 16 51 51. E-mail : b.sibaud@elsevier.com

Site web : www.compharma.fr

Abonnements - Tél. : (33) 01 71 16 55 99. Fax : (33) 01 71 16 55 77. E-mail : infos@elsevier-masson.fr

Éditeur - Catherine Romain

Directeur de la publication - Stéphanie van Duin

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://www.em-consulte.com>

© 2011 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 compléments électroniques disponibles pour votre revue (<http://www.em-consulte.com/revue/arcped>) sont identifiés par les pictogrammes ci-dessous

	Podcast		Informations au patient
	Vidéo/Animation		Documents légaux
	Autoévaluation interactive		Cas clinique
	Arbre décisionnel interactif		Iconographie supplémentaire
	Informations supplémentaires		Autoévaluation

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://www.em-consulte.com>

Programme du Congrès de la Société Française de Pédiatrie Marseille, du 11 au 14 mai 2011

TR 1 – Les accidents de la vie courante : un enjeu de santé publique encore insuffisamment connu

Modérateurs : B. Chevallier et J.-L. Jouve

- 1 Prévention des accidents de la vie courante des enfants : approche épidémiologique et/ou communautaire ?
B. Chevallier, M. Sznajder, M.-H. Bonnin
- 3 Approche médico-économique
M. Sznajder, B. Chevallier
- 5 De l'accident au signalement institutionnel
J. Lavaud, F. Ktari, R. Peynegre, Y. Manach, D. De Victor
- * Responsabilité des élus
H. Dubreuil

TR 2 – Accès aux soins pour les enfants défavorisés

Modérateurs : B. Chabrol et M.-R. Moro

- * L'enfant malade entre prescriptions médicales, injonctions sociales et cultures familiales
A. Epelboin
- * Enfants à la croisée des croyances et des soins
A. Bourrillon
- 7 Cultures familiales et soins pédiatriques
J.-P. Durand

TR 3 – Les Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Modérateurs : F. Ruemmele et C. Roman

- * Étiologie des maladies inflammatoires du tube digestif
J.-P. Hugot
- 9 Les MICI : méthodes et pièges diagnostiques
O. Mouterde
- * Traitement des MICI
F. Ruemmele

TR 4 – Cellules souches

Modérateur : J.-M. Zucker et G. Michel

- 11 Éthique, législation et cellules souches
J.-L. Bernard, J.-M. Zucker
- 13 Cellules souches et diabète
B. Duvillié
- * Micro-environnement et détermination des cellules souches
Y. Barrandon

TR 5 – Dermatologie pédiatrique : « Docteur c'est quoi ce bouton ? »

Modérateurs : N. Bodak et S. Hesse-Bonerandi

- * Angiomes
C. Chiaverini
- * Dermatologie néonatale
N. Bodak

- * Dermatologie pédiatrique courante
N. Bodak

TR 6 – Traitements actuels des ictères néonataux

Modérateurs : A. Cortey et L. Fayol-Buffat

- 15 Dépistage de l'ictère néonatal et évaluation transcutanée de la bilirubinémie avec le bilirubinomètre transcutané
E. Mazurier, M. Badr, O. Plan, F. Masson, A. Chabert, G. Camborie
- 17 Hyperbilirubinémies sévères et ictères nucléaires en France en 2011
A. Bedu
- * Clofibrate, une molécule oubliée
Y. Aujard
- 19 Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et allo-immunisation érythrocytaire fœto-maternelle.
P. Boutte, C. Dageville, A.-M. Maillotte, F. Monpoux
- 21 Photothérapie : critères d'indication et choix des modalités
A. Cortey, M. Berry, F. Pernot, F. Lattes, J.-C. Galiay, M. Chevalier

TR 7 – Quelles explorations devant une suspicion de maltraitance ?

Modérateurs : P. Foucaud et M. Portas

- 23 Indications des imageries osseuses dans la maltraitance de l'enfant : le point de vue du pédiatre
G. Picherot, N. Vabres, J. Fleury, S. Guillard
- 25 Quelle imagerie cérébrale devant une suspicion de maltraitance ?
C. Adamsbaum, C. Rey-Salmon
- * Hémostase
B. Bader-Meunier
- * Le recours aux UMJ
C. Rey-Salmon

TR 8 – Thyroïde de l'enfant

Modérateurs : M. Tauber et R. Nicollas

- 27 Fœtus et nouveau-né de mère Basedow
M. Castanet et M. Polak
- 29 Hypothyroïdie fruste de l'enfant
J. Léger
- 31 Nodules thyroïdiens chez l'enfant
F. Compain, A. Lienhardt-Roussie
- 33 Échographie de la thyroïde de l'enfant
C. Garel, J. Léger

TR 9 – Diagnostic prénatal : maladies rénales, anomalies chromosomiques et maladies urinaires

Modérateurs : P. Niaudet et N. Philip

- * Hyperéchogénicité rénale
L. Heidet
- * Polyurie fœtale
G. Deschênes
- * Fonction rénale anténatale
F. Muller
- 35 Amniocentèse devant un signe d'appel échographique urinaire isolé, quelles indications ?
M. Gérard, S. Le Carrec, A. Delahaye, A. Bekmezian, A.-L. Delezoide, E. Vuillard, G. Deschenes, A. El-Ghomeimi, B. Benzacken, J.-F. Oury

TR 10 – Nanotechnologies

Modérateurs : N. Khen-Dunlop et N. André

- 37 Nanotechnologies et onco-pharmacologie ?
R. Fanciullino
- * Nanotubes et la recherche en imagerie : directions futures
V. Vidal
- * Nanomedicine in paediatrics
P. Hunziker

TR 11 – Problèmes posés par la « moyenne prématurité » : risques à court et moyen terme

Modérateurs : B. Guillois et A. Ricou-Berthelot

- 39 Morbidité respiratoire des nouveau-nés, de 34 à 37 SA, issus de césariennes avant travail
A. Berthelot-Ricou, V. Lacroze, B. Courbière, B. Guidicelli, M. Gamerre, U. Siméoni
- 41 Prématurité modérée et tardive : devenir neurodéveloppemental des enfants
S. Marret, P.-Y. Ancel, M. Kaminski
- * Pronostic à court terme de la prématurité modérée
B. Guillois
- 43 La prématurité modérée est-elle un problème en Martinique ? Éclairage à partir d'une enquête épidémiologique
O. Fléchelles, L. Romagnan

TR 12 – Suivi ambulatoire des pathologies endocriniennes de l'enfant

Modérateurs : R. Coutant et R. Reynaud

- 45 Prévention de l'acidocétose au diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent
C. Choleau, J. Maitre, M. Cahané, J.-J. Robert et les Médecins de l'AJD
- 47 Particularités endocrinologiques des enfants adoptés
J.-V. de Monléon, L. Goutchkoff, F. Huet
- * L'enfant diabétique à l'école
R. Reynaud
- 49 Hormones et comportement. Les traitements hormonaux, quels effets sur le comportement ?
R. Coutant

TR 13 – Nouvelles parentalités

Modérateurs : P. Minodier et B. Samson

- * L'homoparentalité et l'enfant symboliquement modifié
J.-P. Winter
- 51 L'héritage encombrant des donneurs anonymes
M. Szejer
- 53 Nouvelles parentalités, filiation et affiliation : le désir de « faire famille »
P. Benghozi

TR 14 – Abus sexuels : de l'allégation à la certitude, un vrai problème pour les pédiatres

Modérateurs : J. Lavaud et S. Lamoureux-Toth

- * Que peut apporter l'examen médical en cas de suspicion d'agression sexuelle ?
C. Rey-Salmon
- 55 La vérité sort-elle de la bouche des enfants ?
P. Messerschmitt
- * L'enfant et la phase de l'enquête judiciaire
F. Malherbe

TR 15 – Passage entre le suivi néonatal et le pédiatre de grands

Modérateurs : C. Delacourt et P. Garcia

- * Devenir des anomalies cérébrales détectées en anténatal
I. Husson
- 57 Faut-il maintenir une surveillance respiratoire chez les grands prématurés ?
C. Delacourt
- * Quelle surveillance clinique chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel ?
J. Léger
- 59 Suivi neuropédiatrique des grands prématurés
M. Milh, N. Villeneuve, B. Chabrol

TR 16 – Asthme : les bonnes questions à poser

Modérateurs : C. Thumerelle et J.-C. Dubus

- 61 Est-ce de l'asthme ?
M. David, J.-C. Dubus
- 63 L'asthme est-il bien contrôlé ?
C. Thumerelle, C. Delvart, C. Santos, A. Deschildre
- 65 Que rechercher en cas de non ou mauvais contrôle de l'asthme ?
L. Giovannini-Cham, M. Berlioz, C. Piccini Bailly, D. Crénesse, M. Albertini

TR 17 – Corticothérapie chez l'enfant : quels traitements adjuvants, quel protocole d'arrêt ?

Modérateurs : R. Coutant et A.-L. Jurquet

- * Traitements adjuvants
M. Tsimaratos
- * Corticothérapie et croissance
D. Simon
- 67 Corticoïdes : modalités d'arrêt du traitement
R. Coutant, N. Bouhours-Nouet, F. Gatelais, S. Dufresne

TR 18 – Interface INSERM/SFP - Thérapeutiques innovantes en pédiatrie

Modérateurs : R. Hankard et P. Aubourg

- 69 Nouvelles thérapies dans la mucoviscidose en 2011
I. Sermet-Gaudelus, M. Le Bourgeois, J. de Blic, G. Lenoir, A. Edelman
- * Le syndrome de Sanfilippo. Des parents deviennent promoteurs pour vaincre une maladie incurable
K. Aiach
- * Avancées thérapeutiques dans la dystrophie de Duchenne de Boulogne
I. Desguerre

TR 19 – Pathologie mammaire de l'adolescente

Modérateurs : C. Louis-Borrione et C. Duflos

- 71 Pathologie mammaire de l'adolescente
C. Duflos-Cohade
- 73 La chirurgie plastique et réparatrice des seins chez l'adolescente
V. Duquennoy-Martinot, P. Guerreschi, C. Calibre
- * Conduite à tenir pour l'adolescente d'une famille à risque
P. Pujol

TR 20 – Délais diagnostiques en pédiatrie : méthodologie d'analyse et applications cliniques

Modérateurs : A. Martinot et E. Bosdure

- * Pièges méthodologiques dans l'analyse des délais diagnostiques
G. Bréart
- 75 Analyse des délais diagnostiques en pédiatrie : pièges méthodologiques
E. Launay, M. Morfouace, J.-F. Brasme, C. Gras-le Guen, M. Chalumeau
- 77 Délais diagnostiques des tumeurs cérébrales de l'enfant : déterminants et conséquences
M. Morfouace, M. Chalumeau, J. Grill, J.-F. Brasme
- 79 Courbes de croissance : quels référentiels pour raccourcir les délais diagnostiques de quelles maladies ?
J.-F. Salaün, R. Brauner, G. Gascoin-Lachambre, M. Chalumeau

TR 21 – Traverser ensemble l'erreur en milieu médical

Modérateurs : G. Michel et D. Davous

- 81 Traverser ensemble « l'erreur médicale »
1^{re} partie : Propos sur la relation de soin
F. Bourdeaut
- 83 2^e partie : Erreur médicale et faute juridique
B. Pitcho
- 84 3^e partie : Histoires d'Emilie, de Pierre et d'Antoine
A. Auvrignon, E. Baud, D. Davous, E. Seigneur
- 89 Incidence des émotions dans nos erreurs de décision
P. Le Coz

TR 22 – Méningites du nourrisson et de l'enfant : mise au point en 2011

Modérateurs : D. Floret et P. Minodier

- 91 Épidémiologie nouvelle des méningites bactériennes sous l'effet des vaccinations
C. Levy, E. Varon, E. Bingen, Y. Aujard, M. Boucherat, R. Cohen
- 94 Diagnostic des méningites bactériennes : apport des règles de décision clinique
F. Dubos, A. Martinot, D. Gendrel, M. Chalumeau
- 96 Traitement des méningites bactériennes : antibiotiques et traitements adjuvants
D. Floret
- * Nouveaux vaccins : pneumococcique 13-valent et méningococcique C et B
E. Grimprel

TR 23 – Pédopsychiatrie et neuropédiatrie

Modérateurs : D. Rodriguez et D. Da Fonseca

- 98 Expressions neurologiques des conversions de l'enfant et de l'adolescent
L. Ouss-Ryngaert
- 100 Expressions psychiatriques des maladies neurologiques de l'enfant
D. Rodriguez
- 102 Épilepsie frontale, épilepsie temporale et troubles comportementaux
N. Villeneuve, A. Trébuchon-Da Fonseca, V. Laguitton, M. Milh

TR 24 – Os en croissance et nutrition à l'adolescence

Modérateurs : M. Vidailhet et G. Simonin

- 104 Calcium et vitamine D à l'adolescence
E. Mallet
- 105 Protéines et croissance osseuse
R. Rizzoli, S. Ferrari, J.-P. Bonjour, T. Chevalley
- 107 Activité physique et os en croissance
J.-F. Duhamel, M. Laurans, J.-Y. Guinestre, J. Brouard

TR 25 – Les adolescents malades chroniques confiés à l'Aide sociale

Modérateurs : C. Stheneur et C. Palumbo

- * Prise en charge globale des adolescents confiés à l'Aide sociale à l'Enfance du CG75
J. Magny
- 109 Prise en charge sociale et médico-sociale d'une adolescente en foyer de l'enfance
M. Gilbert
- 111 Diabétique à l'Aide sociale : Une prise en charge médico-sociale
D. Khaddar
- 113 La mauvaise prise en charge de la maladie chronique relève-t-elle de l'éducatif, du psy ou du somatisme ?
V. Gomez-Bonnet
- * Quelques pistes de réflexion
G. Fabre

TR 26 – Réanimation en salle de naissance

Modérateurs : U. Siméoni et Y. Aujard

- 115 Réanimation en salle de naissance : recommandations 2010
L. Fayol, V. Andres, U. Siméoni
- 117 Réanimation en salle de naissance : comparaison entre les recommandations publiées en 2010 par l'ERC et l'ILCOR
J.-L. Chabernaude, C. Boithias-Guérot, A. Ayachi, N. Lodé
- 119 Conditionnement et transport néonatal
A. Fily, J.-F. Diependaele
- * Le point de vue des pédiatres libéraux
F.-M. Caron

TR 27 – Refus de soin de l'adolescent : comment gérer ?

Modérateurs : S. Lemerle et P. Giraud-Escoffier

- 121 Que dit la loi ?
S. Matheron
- 123 L'état de stress post-traumatique en pédiatrie
N. Rouvière
- 124 Le travail avec les parents face au refus de soin à l'adolescence
C. Mignot
- 126 Comment aider l'adolescent à consentir aux soins ?
C. Stheneur

TR 28 – Prise en charge des dyslipidémies : nouvelles recommandations

Modérateurs : J.-P. Girardet et B. Roquelaure

- * Hypercholestérolémie de l'enfant
N. Peretti
- 128 Dyslipidémies chez l'enfant obèse
B. Dubern
- 130 Nouvelles recommandations pour la prise en charge des hypercholestérolémies de l'enfant
J.-P. Girardet

TR 29 – Maladies énergétiques et manifestations neurologiques paroxystiques

Modérateurs : I. Desguerre et A. Cano

- 132 Épilepsie et maladies mitochondriales
S. El Sabbagh, A.-S. Lebre, N. Bahi-Buisson, P. Delonlay, C. Soufflet, N. Boddaert, M. Rio, A. Rötig, O. Dulac, A. Munnich, I. Desguerre
- 134 Mouvements anormaux paroxystiques dans les carences énergétiques (PDH, GLUT1)
A. Roubertie, M. Carneiro, B. Echenne
- 136 Déficit moteur aigu et troubles du métabolisme énergétique
M. Milh, A. Cano, C. Halbert, B. Chabrol

TR 30 – La cardiologie périnatale (GENIF)

Modérateurs : A. Chantepie et A. Fraisse

- 138 Embryologie cardiaque
F. Bajolle

- 140 Troubles du rythme rapides néonataux
A. Maltret
- 142 Pièges en cardiologie néonatale
A. Chantepie
- 144 Devenir neurodéveloppemental des cardiopathies congénitales
J. Calderon, D. Bonnet, I. Jambaqué, N. Angeard

TR 31 – Les douleurs abdominales récidivantes, que faire ?

Modérateurs : E. Fournier-Charrière et T. Merrot

- 146 Douleurs abdominales chroniques de l'enfant : le point de vue du gastroentérologue
O. Mouterde
- * Douleurs abdominales et hypersensibilité viscérale : dans la tête ou dans le ventre ?
C. Faure
- 148 Douleurs abdominales récidivantes : quelques pistes pour prendre en compte la plainte et en sortir
E. Fournier-Charrière
- * Prise en charge psychologique et apport de l'hypnose thérapeutique
I. Celestin-L'Hopiteau

TR 32 – Évaluation de l'état nutritionnel chez l'enfant

Modérateurs : R. Hankard et M.-E. Coste-Tramini

- 150 Pratique du dépistage de la dénutrition chez l'enfant
R. Hankard
- * Place des examens complémentaires
D. Guimber-Lafeuille
- * Perception de la dénutrition par les équipes soignantes
N. Peretti

TR 33 – Insuffisance cardiaque aiguë

Modérateurs : F. Dubos et F. Paoli

- 152 Insuffisance cardiaque aiguë : orientation diagnostique et prise en charge initiale aux urgences pédiatriques
F. Dubos, M. Recher, F. Godart, A. Martinot
- * Les myocardites aiguës : épidémiologie, prise en charge et pronostic
V. Lambert
- * Les troubles du rythme supra ventriculaires : conduite à tenir initiale
S. Magnier

TR 34 – La dysphagie de l'enfant

Modérateurs : L. Michaud et J.-M. Triglia

- 154 La dysphagie d'origine pharyngée chez l'enfant
P. Fayoux
- 156 Démarche diagnostique devant une dysphagie d'origine œsophagienne chez l'enfant
L. Michaud

- * La déglutition chez l'enfant porteur d'affections neurologiques
C. Halbert, J. Mancini
- * Rééducation et dysphagie
N. Rommel

TR 35 – Envenimations

Modérateurs : P. Imbert et D. Gendrel

- 158 Les envenimations par serpents exotiques chez l'enfant
G. Mion, S. Larréché, S. Ramsang, A. Le Noël, N. Saksak, M. Chani, N. Ouedraogo
- * Les morsures de vipère en Europe et l'utilisation des sérums antivenimeux
P. Harry
- 160 Aspects théoriques et pratiques de l'immunothérapie antivenimeuse en milieu tropical
J.-P. Chippaux
- 162 Accidents chez l'enfant dus aux méduses, poissons venimeux et cônes, et conduite à tenir
S. Larréché, G. Mion, H. Delacour, C. Bigaillon, A. Merens, P. Imbert

TR 36 – Vaccins antigrippaux

Modérateurs : E. Grimprel et K. Retornaz

- * Quels vaccins contre la grippe pour les enfants ?
R. Cohen
- 164 Vaccins contre la grippe, durée de l'immunité
C. Weil Olivier
- 166 Vaccination contre la grippe : les recommandations sont-elles susceptibles d'évoluer en France ?
D. Floret

TR 37 – Symptômes de fin de vie : la dyspnée

Modérateurs : M.-L. Viallard et J.-C. Gentet

- 168 La dyspnée comme symptôme de fin de vie. Revue de la littérature
J.-C. Gentet
- 170 Détresse respiratoire en fin de vie chez l'enfant : « une prise en charge qui dépasse le traitement du symptôme »
M. Castaing, F. Goy, M. Schell
Troubles ventilatoires en soins palliatifs pédiatriques en Neuropédiatrie
A. de Broca, A.-G. Le Moing, V. Peret, S. Debon, B. Roméo, P. Berquin

TR 38 – Quelle qualité de vie pour les cardiopathies ?

Modérateurs : M.-C. Siméoni et P. Amedro

- * Comment évaluer la qualité de vie chez l'enfant ?
M.-C. Siméoni
- 174 Qualité de vie des enfants porteurs de cardiopathie congénitale
P. Amedro

- 176 Choix et utilisation des questionnaires de qualité de vie en pédiatrie
M.-C. Picot
- * Qualité de vie et troubles du rythme
P. Chevalier

TR 39 – Morts inattendues du nourrisson (MIN)

Modérateurs : E. Briand-Huchet et L. de Pontual

- 178 Enquête nationale sur les morts inattendues des nourrissons de moins de 2 ans
J. Bloch, P. Denis, D. Serra et le comité de pilotage
- 180 Les morts inattendues encore évitables par les mesures de prévention
E. Briand-Huchet
- 182 Difficultés d'application des recommandations professionnelles de la HAS pour la prise en charge des MIN
B. Kugener, A.-P. Michard-Lenoir
- 184 Rythme cardiaque, QT et mort inattendue du nourrisson
P. Pladys, A. Beuchée, T.Q.N. N'Guyen, M. Roussey
- 186 Le gène de la mort subite du nourrisson existe-t-il ?
L. de Pontual, A.-M. Teychene, T. Van Trieu, A. Malka, J. Gaudelus

TR 40 – Gastroentérites, actualités

Modérateurs : D. Gendrel et J.-M. Garnier

- 188 Vaccins rotavirus : résultats et effets secondaires
J.-M. Garnier, E. Grimprel, R. Cohen
- 190 Antibiotiques dans les diarrhées bactériennes
D. Gendrel
- 192 Prise en charge diététique des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant
J.-P. Chouraqui
- 195 Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës de l'enfant en 2011
J.-P. Olives

TR 41 – Le casse tête des céphalées de l'enfant, comment s'y retrouver, que proposer ?

Modérateurs : D. Annequin et S. Lamoureux-Toth

- 197 Céphalées de tension, migraines : les bonnes questions, l'abord diagnostique et thérapeutique
D. Annequin
- 199 Adolescence, le temps des céphalées chroniques
J.-C. Cuvellier
- 201 Approches psychologiques des céphalées chez l'enfant et l'adolescent
R. Amoureux

TR 42 – La sédation en fin de vie

Modérateurs : M.-L. Viallard et C. Coze

- 203 Sédation en fin de vie pour détresse
M.-L. Viallard et A. Le Divenah

- * La mise en place d'une sédation pour détresse : cadre législatif et mise en œuvre
P. Hubert
- 205 La sédation pour détresse en fin de vie à domicile : nouvelle approche et nouvelle philosophie ?
M. Schell, C. Conter, A. David, M.-L. Joris, Y. Devaux

TR 43 – HTAP de l'enfant

Modérateurs : D. Bonnet et A. Fraisse

- * Les HTAP « illégitimes »
D. Bonnet
- 207 Traitements modernes de l'HTAP de l'enfant
A. Fraisse
- * HTAP des maladies respiratoires du nouveau-né et du nourrisson
L. Storme

TR 44 – Diagnostic et traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache

Modérateurs : M. Vidailhet et C. Agabriel-Parent

- * Formes typiques et atypiques
C. Dupont
- 209 Quels tests diagnostiques, pour quoi faire ?
T. Bourrier
- 211 Allergie aux protéines de lait de vache : quels régimes et quels substituts ?
J.-P. Chouraqui

TR 45 – Infections urinaires du nourrisson et de l'enfant

Modérateurs : G. Chéron et M. Calliez

- 213 Moyens du diagnostic : un nouveau moyen de recueil d'urine à l'essai
J. Vierlat-Guinaud, P. Blanc, C. Bahans, C. Lamy, F. Garnier, C. Gillet, I. Barbier, V. Gajdos, V. Guignonis
- * PCT et infection urinaire
M. Chalumeau
- 215 Pyélonéphrite du nourrisson et de l'enfant : traitement PO ou IV ?
G. Chéron, N. Bocquet
- 217 *Escherichia coli* responsable d'infection urinaire : apport de la caractérisation moléculaire
S. Bonacorsi, P. Bidet, P. Mariani-Kurkdjian, E. Bingen
- 219 Échographie rénale aux urgences pédiatriques
S. Escoda, R. Guedj, P. Blakime, G. Chéron

TR 46 – L'adoption

Modérateurs : J.-V. de Monléon, E. Bosdure

- 221 Les raisons de l'abandon et de l'adoption. Étude observationnelle portant sur 800 cas
J.-V. de Monléon, J. Pierron, F. Huet
- 223 Adolescents adoptés : anges ou démons
A. Vinay

- 225 Ce que les adoptés souhaitent entendre de leur pédiatre et de leur entourage
D. Hamon, A. Blettry-Avril

TR 47 – Aménorrhée de l'adolescente

Modérateurs : C. Sultan et R. Reynaud

- 227 Aménorrhées
S. Christin-Maitre
- 229 Aménorrhées XY de l'adolescente
C. Sultan, P. Philibert, L. Maimoun, N. Kalfa, F. Audran, N. Servant, L. Gaspari, F. Paris
- * Le sens des règles
S. Mimoun

TR 48 – Devenir à long terme des maladies hématologiques chroniques

Modérateurs : J. Donadieu et G. Michel

- 232 Devenir à long terme des patients atteints d'anémie de Fanconi
V. Mialou
- 234 Granulomastose septique chronique : ce que nous savons et ce que nous ne savons pas encore
N. Mahlaoui, F. Suarez, O. Hermine, O. Lortholary, S. Blanche, A. Fischer
- 236 L'ataxie-télangiectasie : évolution à long terme et risque néoplasique. Étude du registre du centre de référence des déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH)
F. Suarez, R. Micol, N. Mahlaoui, C. Andriamanga, O. Hermine, D. Stoppa-Lyonnet, A. Fischer
- 238 La maladie de Shwachman-Diamond : devenir au long cours et prise en charge
J. Donadieu, B. Beaupain, C. Bellanné-Chantelot

TR 49 – Calcifications

Modérateurs : E. Mallet et G. Simonin

- 240 Physiopathologies des calcifications
J.-P. Salles
- * Néphrocalcinose
G. Deschênes
- * Calcifications des pseudo-hypoparathyroïdies
A. Linglart
- * Raretés (calcinose artérielle, myosite ossifiante)
M. Le Merrer

TR 50 – Angiomes

Modérateurs : C. Bodemer et J. Bardot

- * Classification des angiomes : tumeurs et malformations vasculaires
J.-P. Lacour
- Malformations capillaires : les angiomes plans. Quel bilan, quel traitement, place du laser chez l'enfant
P. Vabres

- * Les hémangiomes infantiles. Quel bilan, quel traitement ?
C. Bodemer
- * Quizz sur le thème
S. Mallet

TR 51 – Accompagner un enfant en fin de vie : à domicile ou à l'hôpital ?

Modérateur : G. Leverger

- 242 « Est-ce que les doudous vont au ciel ? »
A. Auvrignon, G. Vialle, M.-C. Pouveroux, N.-N. Nisenbaum, J. Michon, G. Leverger

TR 52 – Cardiopathies et prématurité

Modérateurs : V. Gournay et U. Siméoni

- 244 Prise en charge d'une transposition des gros vaisseaux chez un prématuré
F. Bajolle, D. Laux, D. Bonnet
- 246 Retrait des soins actifs et accompagnement chez le nouveau-né cardiaque
I. Ligi, U. Siméoni
- 248 Traitement du canal artériel du prématuré : indications thérapeutiques
V. Gournay
- 250 Place de la chirurgie palliative et du cathétérisme interventionnel chez le prématuré cardiaque
B. Romefort

TR 53 – Actualités dans les tumeurs néonatales

Modérateurs Y. Pérel et C. Coze

- * Épidémiologie, facteurs de risque et facteurs génétiques
B. Lacour
- 252 Détection anténatale et surveillance en période pré- et post-natale
A. Aschero, A. Ruocco-Angari, N. Colavolpe, B. Bourlière-Najean, C. Desvignes, P. Devred, P. Petit, G. Gorincour

- * Apport de la biologie dans le diagnostic et la prise en charge des tumeurs
F. Bourdeaut
- * Prise en charge chirurgicale (incluant tumeurs bénignes)
P. de Lagausie

TR 54 – Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique à domicile

Modérateurs : N. Stremler-Le Bel et G. Aubertin

- 254 Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique – État des lieux
G. Aubertin
- 256 Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique de l'enfant au domicile : le matériel
M. Lubrano-Lavadera
- 258 Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique à domicile : l'organisation des soins
C. Llerena, E. Hullo, I. Wroblewski, I. Pin, P. Plantaz

TR 55 – Douleurs musculo-squelettiques persistantes de l'enfant et de l'adolescent : comment aborder le diagnostic ?

Modérateurs : B. Chevallier et C. Halbert

- * Un symptôme fréquent mais non spécifique : du constat aux pièges diagnostiques
J.-L. Stephan
- 260 Le point de vue de l'orthopédiste
P. Mary
- 262 L'écoute de la plainte et l'abord global en unité douleur
B. Tourniaire
- 264 Quand demander une évaluation pédopsychiatrique ?
C. Joussetme

Les articles ont été rédigés sous la seule responsabilité des auteurs, des modérateurs, et du conseil scientifique du congrès.

Prévention des accidents de la vie courante des enfants : approche épidémiologique et/ou communautaire ?

B. Chevallier^{a*}, M. Sznajder^a, M.-H. Bonnin^b

^a Service de pédiatrie et des urgences pédiatriques, AP-HP, Hôpital Ambroise-Paré,
Boulogne-Billancourt

^b Médecin territorial, Conseil général des Hauts-de-Seine

La définition classique d'un traumatisme utilisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est la suivante : « 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 ». On les répartit habituellement en accidents de la circulation, accidents du travail et accidents de la vie courante (AcVC). Les AcVC incluent les accidents domestiques, se produisant à la maison ou dans ses abords immédiats ; les accidents scolaires, incluant les accidents survenant lors du trajet, durant les heures d'éducation physique et dans les locaux scolaires, les accidents de sport, les accidents de vacances et de loisirs.

Les AcVC sont très nombreux en France. Leur dénombrement est difficile, et dépend notamment de leur gravité, qui détermine elle-même le type de recours aux soins ou le mode de prise en charge de l'accidenté. En France 270 enfants décèdent chaque année. Ce nombre est en diminution depuis le début des années 1980, probablement grâce aux campagnes d'information et de prévention. Il reste cependant élevé par comparaison avec les mêmes données de mortalité des autres pays de l'Union européenne, et de nombreux décès apparaissent encore comme évitables avec des mesures de prévention, de réglementation, de formation adaptées. Un domaine mieux documenté est celui des AcVC qui ont entraîné un recours aux soins hospitaliers. En France, on estimait en 1993 qu'une hospitalisation sur huit était due à un accident. Quant aux recours à des soins ambulatoires pour AcVC, ils nécessitent des enquêtes adaptées auprès des patients ou auprès des professionnels concernés [1].

Malgré leur importance, les AcVC n'occupent pas la place qui pourrait leur revenir dans les préoccupations de santé publique. Ceci est peut-être le reflet, ou la conséquence d'une médiocre perception du risque qu'ils constituent. Dans les enquêtes du baromètre santé de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé [2], les accidents domestiques, de sport et de loisirs, et à l'école n'arrivent qu'en 9^e, 10^e et 12^e positions dans les craintes de risque pour la santé chez les 12-25 ans, après les accidents de la circulation et les accidents du travail, pourtant moins nombreux. Pour expliquer le relatif manque d'intérêt pour les AcVC, on peut avancer différentes raisons et en particulier

un obstacle sémantique : lorsqu'on parle d'un accident dans le langage courant, ce terme est souvent porteur d'une signification résignée : l'accident est considéré comme « inévitable » parce que justement « c'est un accident », on se réfugie ici dans l'acceptation d'une sorte de fatalité ; cette conception ancestrale s'oppose à la conception « maîtrise de destin », ou « possibilité de prévention » résultant des connaissances fournies par l'épidémiologie. Le fait que les causes et circonstances de survenue des AcVC soient très diverses contribue à brouiller la perception de leur importance. Les noyades, accidents de bricolage, chutes en parapente, accidents de cheval ou de rugby, brûlures etc. ont en effet peu de points communs. On peut évoquer aussi des réflexes de refus par rapport à des recommandations de protection ou de prévention, vécues comme limitant la liberté individuelle ou le plaisir de certaines activités (sportives notamment).

Le développement de l'épidémiologie, la mobilisation de certains des pédiatres qui avaient à prendre en charge quotidiennement des centaines d'enfants blessés et traumatisés, la sensibilité personnelle de plusieurs responsables politiques, ont permis, au cours des années 1980, de leur donner de la visibilité et de faire reconnaître le caractère intolérable de cette situation. Les mesures prises ne se situaient pas uniquement dans le champ sanitaire mais faisaient appel à la mobilisation interdisciplinaire de différents spécialistes : médecins, architectes, urbanistes, ingénieurs. Des personnes de métiers différents mettaient en œuvre ensemble des actions concertées afin de résoudre une question de santé publique émergente. Les « accidents de la vie courante » désignent une catégorie de traumatismes, dont la nature est étroitement liée à la modification permanente de nos modes de vie : mise sur le marché de produits issus de technologies complexes, évolution des loisirs et de l'habitat. Les accidents de sport et de loisirs, qui à l'heure actuelle touchent davantage les adolescents et les jeunes adultes, vont sans doute à l'avenir s'étendre à l'ensemble de la population du fait du développement d'une culture de loisirs. La réflexion sur les accidents est pluridisciplinaire mais aussi inter sectorielle. Elle fait appel à des démarches structurelles et organisationnelles (mesures réglementaires et législatives, politique d'aménagement de la ville, d'équipements...) mais aussi informatives et éducatives, d'une très grande diversité en termes de compétences requises. La prévention des accidents de la vie courante des enfants illustre parfaitement cette réalité. L'éducation pour la santé peut aider les familles à investir cette mission. Cependant, les parents ne sont pas en mesure d'assurer

* Auteur correspondant.
e-mail : bertrand.chevallier@apr.aphp.fr

à eux seuls cette « sécurisation ». Celle-ci passe aussi par la définition et la mise en œuvre de normes concernant tant les objets et produits que les espaces de vie. Elle suppose également l'accès de tous à des produits et espaces sécurisés. Pour conduire une politique de prévention des accidents à la fois adaptée et efficace, deux conditions essentielles sont donc à réunir : une connaissance actualisée des risques, grâce à un recueil permanent de données, et une exploitation rapide et une diffusion large de ces résultats, un travail pluri institutionnel permettant de prendre en compte toutes les dimensions nécessaires à la maîtrise des risques [3].

L'OMS s'inscrit dans ce cadre, à travers certains de ses programmes visant la promotion de la sécurité (*safe community*). Ce rapprochement de la santé et de la sécurité s'exprime dans la définition suivante : « La sécurité est un état où les dangers, et les conditions de vie pouvant provoquer des dommages d'ordre physique, psychologique ou matériel sont contrôlés de manière à préserver la santé et le bien-être des individus et de la communauté. C'est une des ressources indispensables à la vie quotidienne qui permet à l'individu et à la communauté de réaliser ses aspirations » [4].

L'implication voulue de l'ensemble des membres de la communauté implique une approche consensuelle des priorités, cibles de la mobilisation de l'ensemble de la communauté pour la définition de stratégies de prévention efficaces. L'évaluation de plus de 30 actions communautaires menées dans 18 pays du monde apporte des éléments utiles à la réflexion pour des actions futures. L'exemple de l'action menée à Boulogne-Billancourt (1998-2002) illustre bien les préoccupations différentes des membres de la communauté : la définition des priorités fixées par les autorités politiques et/ou administratives, les parents ou les acteurs médico-sociaux diffère bien souvent des informations apportées par les données épidémiologiques. Alors que l'analyse des données épidémiologiques indiquait la nécessité d'aborder prioritairement certains mécanismes accidentels tels les défenestrations (31 %), les incendies d'habitation (19 %) et les morsures d'animaux (9 %), l'interrogation des familles met en avant les brûlures (25 %), les intoxications par médicaments ou produits ménagers (22 %), les acteurs de santé communautaire privilégient les brûlure (31 %) et

les corps étrangers (19 %), les politiques appuient sur les accidents de la vie scolaire (34 %) et de sport et de loisirs (27 %) [5]. L'influence des lobbys privilégiant les libertés individuelles freine la mise en place de réglementation dont l'application a démontré une efficacité indiscutable : il en est ainsi des barrières de piscine et de l'installation de détecteurs de fumée dont le délai entre le principe et son application dépasse parfois une dizaine d'années en France contre 1 à 3 ans en Grande-Bretagne ou au Danemark.

Les programmes de santé communautaire (*safe communities*) ont fait la preuve de leur efficacité : l'une des conditions de leur succès est la définition des priorités d'action qui conduit à une implication forte de l'ensemble de la communauté. L'approche épidémiologique « pure » non comprise par la population est un frein identifié à l'efficacité. À l'inverse, une approche uniquement communautaire peut ne pas tenir compte des données éthiques et équitables et ne conduit pas aux résultats attendus pour les populations les plus à risques et souvent les moins accessibles à une prévention trop généralisée [6].

Références

- [1] Stone DH, Morris GP. Injury prevention: a strategic priority for environmental health? *Public Health* 2010;124:559-64.
- [2] Bourdessol H, Janvrin MP, Baudier F. Accidents. Baromètre santé 2000. Résultats; volume 2:359-87.
- [3] Rogers SC, Campbell BT, Saleheen H, et al. Using trauma registry data to guide injury prevention program activities. *J Trauma* 2010;69:5209-13.
- [4] Spinks A, Turner C, Nixon J, et al. The 'WHO Safe Communities' model for the prevention of injury in whole populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD004445.
- [5] Sznajder M, Chevallier B, Yacoubovitch J, et al. Implementation of a system of surveillance of childhood injuries involved in a Safe Community program: the example of Boulogne-Billancourt (France). *Inj Prev* 2002;8:330-1.
- [6] Mulder S. Surveillance and priority-setting. Where to start in preventing home and leisure accident? *Vrije Universiteit, Amsterdam*, 2001.

Approche médico-économique

M. Sznajder*, B. Chevallier

Service de Pédiatrie, hôpital Ambroise Paré, Boulogne, AP-HP, Université Versailles Saint
Quentin. 9 avenue Charles de Gaulle, 92100, Boulogne

1. Généralités

Les accidents d'enfants demeurent une priorité de santé publique malgré une baisse d'incidence dans les pays développés, tandis qu'ils constituent un problème croissant dans les pays émergents. Le coût d'un problème de santé constitue un paramètre épidémiologique compact. Il guide les arbitrages budgétaires et autorise les comparaisons internationales. Le poids des accidents d'enfant représenterait, en coûts directs, entre 0,3 et 0,5 % du PIB de chaque pays, et de l'ordre de 1 à 2 % pour les coûts totaux [1]. Mais le poids des accidents dans les dépenses de santé est souvent sous-évalué. Le travail de Miller et al. aux États-Unis [2] illustre l'insuffisance de prise en compte du poids des accidents dans les programmes de prévention. Les principales données de coûts disponibles en France concernent des typologies précises d'accident (sport, scolaire, circulation). Elles sont fournies par l'Assurance maladie (AM). Les accidents les plus graves, comme les brûlures, les intoxications, et les accidents de la voie publique (AVP), sont naturellement ceux entraînant les coûts les plus élevés, du fait de séjours hospitaliers plus longs, de séquelles et de perte de qualité de vie. Des chiffres déjà anciens indiquaient qu'en 1992 les coûts totaux directs pour les accidents de la vie courante (AVC) chez l'enfant représentaient environ 0,4 % des dépenses annuelles de santé remboursées par l'AM ; pour les accidents les plus courants le coût moyen variait de 125 à 260 €. Mais il pouvait atteindre 30 000 € pour les brûlures graves. Une nouvelle enquête de la CNAM menée en 1997 retrouvait des coûts similaires, avec généralement des coûts moyens inférieurs à ceux des accidents d'adultes, du fait de durées de séjour moindres [3]. Près de 10 % des enfants et adolescents accidentés gardent un certain degré de séquelles permanentes [4]. Dans le cas d'un handicap lourd, le prix d'un fauteuil roulant peut atteindre 20 000 €, et doit être remplacé régulièrement du fait de la croissance de l'enfant.

2. Quelques exemples d'approche médico-économique

2.1. Traumatismes crâniens graves

Une enquête rétrospective nationale a été menée aux États-Unis entre 1988 et 1999, sur les traumatismes crâniens graves admis en réanimation chez des sujets de moins de 21 ans [5].

Sur cette période plus de 6 400 enfants ont survécu grâce au monitoring de la pression intra-crânienne (PIC) tandis que 1 400 autres décédaient par défaut de cette mesure en lien avec l'absence de couverture sociale. Les auteurs de ce travail ont estimé à 17 milliards USD (année de référence 2000) le bénéfice de cette prise en charge optimisée, si l'on applique la théorie du capital humain¹, alors que les coûts d'hospitalisation étaient accrus de 1,5 milliard USD, et les pertes de productivité estimées à 3,8 milliards USD du fait de la surmortalité chez les enfants non assurés.

Ces mêmes auteurs ont repris leurs données dans le cadre d'une évaluation de type coût-utilité [6] ; ils estiment entre 19 000 et 109 000 dollars par QALY² le ratio coût-efficacité (C/E) ajusté sur la qualité de vie. L'addition des coûts de rééducation fait passer ce ratio entre 57 000 et 244 000 dollars par QALY, et l'analyse de sensibilité sur les années de vie gagnées permet d'accorder un ratio C/E favorable uniquement pour une survie supérieure à 5 ans.

2.2. Les brûlures par eau chaude sanitaire

Une étude menée à Boulogne-Billancourt (92) en 1997 sur les brûlures par eau chaude sanitaire indiquait un coût moyen direct par accident et par enfant évalué à 179 € pour la consultation et les soins initiaux, 452 € si un suivi régulier sur 3 semaines est nécessaire, 1 320 € en cas d'hospitalisation, 6 780 € en cas de passage en soins intensifs [7].

Un autre exemple est donné sur des enfants de moins de 10 ans en Ontario (Canada) [8]. Dans cette étude par modélisation sur 10 ans, 182 enfants (14/100 000) par an ont recours à des soins médicaux après brûlure par eau chaude sanitaire. Parmi ces 182, 65 nécessitent un simple recours aux urgences (coût médian : 149 \$C par blessure) ; 103 justifient en plus d'un suivi médical (577 \$C par blessure) ; 14 sont hospitalisés (5 203 \$C par blessure) et 2 ont besoin d'une greffe de peau (28 526 \$C par blessure). Le projet d'intervention est mixte, à la fois législatif pour imposer une température maximale de thermostat des chauffe-eau à 49 °C, et éducatif en fournissant annuellement des informations aux ménages. L'estimation du coût de l'intervention est de 51 000 \$C/an avec une réduction attendue de 56 % du risque de brûlure ; sur 10 ans (intervention + soins ultérieurs) l'économie réalisée serait de 531 \$C de coûts directs par brûlure évitée.

* Auteur correspondant.
e-mail : marc.sznajder@apr.aphp.fr

¹ Revenus futurs actualisés en fonction des capacités productives de chaque individu.

² QALY : quality adjusted life years (années de vie en bonne santé).

2.3. Le TIPP

Le TIPP (*The Injury Prevention Program*) est un programme de prévention des accidents pour les enfants de 0 à 4 ans, établi par l'Académie américaine de pédiatrie. Il inclut onze consultations de pédiatrie au cours desquelles sont délivrés des conseils en matière de sécurité domestique et routière, d'usage du siège auto, de détecteur de fumée, et d'autres recommandations de prévention. Miller et al. ont calculé, en tenant compte des pertes de productivité et de qualité de vie, que ce programme devrait permettre d'économiser 80 dollars par consultation, et 880 dollars par enfant inclus dans le programme [9]. Par extension ils estiment qu'avec une couverture nationale complète de ce programme (19 millions d'enfants US entre 0 et 4 ans à l'époque), chaque dollar investi dans le TIPP rapporterait 13 dollars.

3. Prévention : éducative, coercitive, subventionnée ?

Concernant la prévention, les choix politiques s'orientent plutôt vers une démarche de type réglementaire pour les problèmes de santé à coûts externes élevés, avec de lourdes conséquences financières pour la collectivité, et vers une approche pédagogique pour les problèmes de santé plus spécifiques et limités.

Il est cependant à peu près certain que les programmes de type éducatif rejoignent surtout les milieux déjà éduqués, qui ne sont pas les plus à risque d'accidents, excepté ceux liés aux sports et aux loisirs. Le subventionnement quant à lui est un outil de prévention efficace, ce qui est particulièrement démontré vis-à-vis des populations les plus modestes, en reprenant l'exemple du kit de sécurité domestique remis gracieusement par les services de la PMI des Hauts-de-Seine, accompagnés de conseils de prévention

délivrés sur place, à partir d'une expérimentation initiée au Québec [10].

Références

- [1] Sznajder M, Yacoubovitch J, Weill A, et al. Évaluation du coût des accidents chez l'enfant. *Ann Pédiatr* 1999;46:352-61.
- [2] Miller TR, Romano EO, Spicer RS. The cost of childhood unintentional injuries and the value of prevention. *Future Child* 2000;10:137-63.
- [3] Garry F. Le coût des accidents de la vie courante à travers l'enquête CNAMTS 1997. *Journées scientifiques de l'InVs*, décembre 2001. www.dsi.univ-paris5.fr/AcVC
- [4] Yacoubovitch J, Lelong N, Cosquer M, et al. Étude épidémiologique des séquelles d'accidents à l'adolescence. *Arch Pédiatr* 1995;2:532-8.
- [5] Tilford JM, Aitken ME, Anand KJ, et al. Hospitalizations for critically ill children with traumatic brain injuries: a longitudinal analysis. *Crit Care Med* 2005;33:2074-81.
- [6] Tilford JM, Aitken ME, Goodman AC, et al. Measuring the cost-effectiveness of technologic change in the treatment of pediatric traumatic brain injury. *J Trauma* 2007;63:5113-20.
- [7] Chevallier B, Chouchana A, Sznajder M, et al. Brûlures par eau chaude sanitaire. Actualité et méthodes de prévention. *Arch Pédiatr* 1997;4:898-9.
- [8] Han RK, Ungar WJ, Macarthur C. Cost-effectiveness analysis of a proposed public health legislative/educational strategy to reduce tap water scald injuries in children. *Inj Prev* 2007;13:248-53.
- [9] Miller TR, Galbraith M. Injury prevention counseling by pediatricians: a benefit-cost comparison. *Pediatrics* 1995;96:1-4.
- [10] Sznajder M, Leduc S, Janvrin MP, et al. Home delivery of an injury prevention kit for children in four French cities: a controlled randomized trial. *Inj Prev* 2003;9:261-5.

De l'accident au signalement institutionnel

J. Lavaud^{a,*}, F. Ktari^b, R. Peynegre^c, Y. Manach^d, D. De Victor^e

^a Ancien responsable du SMUR pédiatrique Necker-Enfants Malades, Président du Comité National de l'Enfance, Paris

^b SMUR pédiatrique Necker-Enfants Malades, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, 76015 Paris

^c Service ORL, Hôpital Intercommunal de Créteil, 94000 Créteil

^d Service ORL, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, 76015 Paris

^e Service de Réanimation infantile, AP-HP, Hôpital Bicêtre, 94275 Le Kremlin-Bicêtre

Le médecin est d'abord un citoyen, mais en sa qualité de professionnel de la santé, son implication dans la prévention des accidents, survenant dans la population, quel qu'en soit le groupe d'âge, est impérative. Tout médecin doit pouvoir, à partir d'un accident particulier ou remarquable, ou d'accidents répétés dans un délai plus ou moins court, provoqué(s) par un produit ou un service, avertir rapidement les autorités compétentes. Il doit donc connaître les instances auxquelles il peut s'adresser, à titre individuel ou à titre collectif, pour une alerte rapide sur le produit ou le service concerné. La rapidité de la transmission de l'information permettra d'engager parfois une action dans l'urgence (arrêt ministériel d'interdiction de vente), ou de réflexion (commission AFNOR, groupes de travail, enquêtes et travaux divers) pour prendre des décisions, qui peuvent aboutir à l'élaboration d'une loi, d'un décret et de circulaires d'application, d'une normalisation du produit. Prenons quelques exemples significatifs, qui démontrent l'efficacité de signalements institutionnels de la part de médecins et d'équipes médicales.

1. Déboucheurs de canalisation à base de soude caustique liquide [1]

Commercialisé en 1969, c'est en 1979 que des médecins parisiens et nancéiens alertaient le fabricant du produit Destop[®] (84 % des parts du marché) de l'augmentation nette de cas d'absorption accidentelle de son produit par de jeunes enfants (≤ 5 ans) avec son cortège de brûlures bucco-pharyngées, ORL, digestives, suivies de graves séquelles digestives et laryngées. Les ministères de la Santé, de l'Industrie, de la Consommation étaient alertés par courrier mentionnant l'ampleur du problème tandis que les CAP lançaient une étude sur tous les produits à base de soude caustique. Grâce à ces actions et à l'appui des médias et des associations de consommateurs (INC, UFC que choisir) le Destop[®] fut modifié en 5 points, dont le 1^{er} dispositif de fermeture à l'épreuve des enfants de ≤ 4 ans. L'efficacité de ce nouveau conditionnement (1981), associée à une information soutenue de la population, fut vite démontrée. Dans le service ORL d'urgence pour la région parisienne (RP) (Hôpital Necker-EM), le nombre des hospitalisations après absorption accidentelle de Destop[®] chuta de 45 % la 1^{re} année, de 70 % la 2^e (11 cas contre 35 en 1980) et 3 à 5 cas/an depuis l'an 2000. Dès 1981, tous les fabricants ont appliqué l'ensemble des mesures prises pour le produit phare.

* Auteur correspondant.
e-mail : direction@comite-national-enfance.com

2. Portes de garage automatiques [2]

Lors d'une réunion du GENURP de la région parisienne en octobre 1988, des réanimateurs firent part de leur vive inquiétude devant plusieurs enfants hospitalisés après un écrasement par une porte de garage automatique d'immeuble collectif. L'enquête révéla un résultat alarmant : 13 observations en 10 mois, tous des garçons âgés de 9 à 14 ans, 7 décès, 2 encéphalopathies. Il est décidé d'agir vite, car ces portes ne disposent d'aucun système de sécurité automatique ; pas de réglementation en vigueur. Les enfants, désœuvrés, sans jeux collectifs dans leur environnement (cités HLM, résidences et autres immeubles collectifs) jouent avec ces portes sous forme de challenge. Celui qui gagne, c'est celui qui aura l'inconscience de lâcher la porte le plus tard possible lorsqu'elle rejoint le plafond ou qui passera sous la porte ou latéralement entre la porte et le mur, lorsqu'elle se referme. C'est le corps du malchanceux qui arrête le mécanisme de la porte : écrasement le plus souvent de la tête, ou du thorax, mais aussi des autres parties du corps. Les pompiers sont obligés d'utiliser des vérins hydrauliques pour dégager les corps. L'alerte est lancée dans plusieurs directions : les ministères de la Santé, de l'Industrie, de l'Intérieur, du Logement, de la Consommation sont informés par courrier de l'étude menée par les réanimateurs pédiatres de la région parisienne. Une requête est déposée auprès de la Commission de la Sécurité des Consommateurs (CSC) [3], créée par la loi du 21 juillet 1983, et installée en 1985. Elle doit enquêter sur des produits ou services qui entraînent des accidents du fait de leur mauvaise conception, de défaut de fabrication, lors d'une utilisation normale, mais aussi d'une utilisation anormale, mais raisonnablement prévisible. Les médias furent alertés parallèlement, et l'affaire fit les gros titres de la presse nationale et régionale, des journaux télévisés et radiophoniques. Il y avait des morts, des handicapés et dans le même temps aucune information d'envergure, nationale, européenne ou internationale. La CSC rendit son avis en quatre mois et le transmit aux services compétents (ministères concernés, DGCCRF, gestionnaires d'offices HLM, d'immeubles collectifs, responsables de collectivités territoriales...). Une loi (juin 1989), rendit obligatoire un dispositif de sécurité automatique sur toutes les portes de garage automatiques neuves, qui seraient installées à partir du 1^{er} septembre 1990, mais également sur les portes déjà installées dans un délai de 3 ans. Le décret fut publié en septembre. Une commission AFNOR établit la norme du dispositif de sécurité. Dans l'attente, des dizaines de milliers d'autocollants rouge fluo,

au pictogramme très explicite quant aux risques d'écrasement, furent distribués gratuitement aux propriétaires et gestionnaires d'immeubles collectifs. Dans les années qui suivirent, quelques rares cas furent enregistrés, toujours par défaut du système de sécurité automatique.

D'autres alertes célèbres furent lancées par le monde médical, notamment les pédiatres : talc Morhange® ; toile souveraine (intoxication par le plomb), poussette Monneret® (183 blessures, coupures ou sections complètes de doigt(s) avant que l'alerte ne parvienne aux autorités) ; noyades en piscine privée aboutissant à la loi du 3 janvier 2003 imposant un dispositif de protection variable mais normalisé pour éviter les chutes de jeunes enfants, ne sachant pas encore nager ; chutes de lit superposé (enquête EHLASS, modification de la norme, décret obligatoire en 1994).

Malheureusement, l'alerte n'aboutit pas toujours à un résultat positif. Malgré le travail effectué pour limiter les défenestrations accidentelles des moins de 5 ans, la campagne fut un échec (2005-2007) ; les pédiatres en France n'ont pas réussi à faire interdire les trotteurs (Youpala®) malgré la notion de graves chutes dans les escaliers (TC sévères), ni les accessoires d'aide au bain pour nourrissons malgré plusieurs noyades mortelles de nourrissons chaque année.

Quelques conseils aux pédiatres et autres médecins :

- n'alerter que le fabricant, le magasin ou le circuit de commercialisation expose au risque de se voir dédommager (échange, remboursement, avoir), sans qu'il y ait prise en compte du défaut de conception, de fabrication ou du non-respect de certaines normes ou réglementation en vigueur ;
- ne pas se contenter d'alerter, mais se préoccuper de la suite à donner. Il faudra parfois téléphoner, envoyer mails ou courriers pour relancer l'affaire et stimuler les administrations ;
- alerter aussitôt la CSC par écrit à son secrétariat ou par le questionnaire en ligne sur le web. Elle se chargera de diligenter

une enquête et d'avertir dans la foulée la DGCCRF et les ministères concernés, s'il y a une urgence dans la prise de décision (arrêté ministériel de retrait immédiat du produit pour une durée d'un an, dans l'attente des résultats des autres actions menées...);

- le pédiatre peut aussi alerter d'autres institutions, comme l'Afssaps, ou des relais de transmission comme une association de consommateurs. Restent les médias, dont on connaît le poids et l'efficacité, quand le problème semble urgent.

3. Conclusion

Trop peu de médecins sont informés des possibilités que la législation, la réglementation et les usages en France leur offrent pour alerter, lorsqu'un produit ou un service, se révèle dangereux, qu'il ait ou non provoqué un ou plusieurs accidents. Ainsi, dans les alertes parvenant à la CSC, 2 à 5 % seulement sont dues au corps sanitaire. Les médecins, de par leur position d'excellence vis-à-vis des malades et des blessés qu'ils prennent en charge, et du corps social dans lequel ils s'insèrent, ont un rôle essentiel à jouer dans la remontée des informations par l'alerte rapide des institutions compétentes.

Références

- [1] Lavaud J, Manach Y, Stephan JL. Grandeur et décadence des intoxications par produits ménagers chez l'enfant en une décennie (1979-1989). In : Acta du XXVIIème Congrès des CAP 1989, Paris, Éd. A. Lacassagne 1990.
- [2] Lavaud J, Checoury A, Loosli-Surrans R. Protection de l'enfant contre les portes de garage automatiques. Arch Fr Pédiatr 1989;46:547.
- [3] Commission de la Sécurité des Consommateurs, <http://www.securiteconso.org>

Cultures familiales et soins pédiatriques

J.-P. Durand

Professeur à la Faculté de Droit canonique de l'Institut catholique de Paris, Doyen honoraire, Co-Directeur du programme européen en droit comparé de la liberté de religion (GRATIANUS SOCRATES ERASMUS, Faculté de Droit Jean Monnet, Université Paris Sud XI), fondateur de l'Agence Internationale Diplomatie et Opinion Publique, ancien Directeur de la Revue d'éthique et de théologie morale (www.prjeanpauldurandop.fr)

1. Quid de la culture et de la famille, quant aux soins pédiatriques ?

Le mot culture, les phénomènes culturels recouvrent des traditions tenant à la géographie et à l'histoire, des traditions spirituelles, religieuses, philosophiques, morales, esthétiques, déontologiques. La famille ou l'autorité de tutelle sont des partenaires à considérer selon des domaines de compétence que le droit de chaque pays est tenu de préciser ; or ce droit est lui-même conditionné par des cultures, depuis des cultures communautaristes à des cultures laïques de respect des convictions dans les limites de l'ordre public. Les soins pédiatriques supposent une délibération et une évaluation déontologique de l'urgence, *a fortiori* pour des enfants et mineurs défavorisés.

Les soins pédiatriques ont à être prodigués sans ignorer les contextes naturels, culturels, sociaux ; et tout en devant rechercher l'intérêt de l'enfant et donc la mise en œuvre concertée d'un service ajusté aux évolutions prévisibles de sa santé et de son inscription sociale.

2. Quels contenus et quelles significations quant aux rapports entre cultures familiales et soins pédiatriques ?

Dans un conseil d'éthique de groupe hospitalier privé à Paris, j'ai constaté plusieurs années durant (2008-2011) que deux sujets préoccupaient presque tout autant les soignants siégeant à ce conseil consultatif – un conseil qui s'est transformé en 2009 en plusieurs cercles thématiques de réflexion interspécialités et interservices dans ce même groupe hospitalier : ces différents participants au partage déontologique et éthique étaient demandeurs d'un éclairage adapté pour trouver quel comportement d'écoute adopter, et selon quelles exigences faire face à des demandes familiales lorsque ces dernières deviennent plus insistantes. Parmi les demandes d'éclairage, les unes portaient sur des croyances religieuses, sur des valeurs de philosophie morale et d'anthropologie sociale, sur des problèmes se rapprochant de la psychiatrie sociale, les autres demandes relevaient du droit de la responsabilité médicale. En effet, le contenu des relations enfant-famille-soignants

suscite certaines de ces demandes d'éclairage et de réflexion. Par exemple, des familles invoquent une autorité divine, en termes de croyances religieuses très strictes ; d'autres familles affichent des positions non religieuses mais qui peuvent être qualifiées de philosophiques et qui souvent sont tout aussi intransigeantes ou très exigeantes. Dans de telles circonstances, comment se comporter en tant que soignants ? Comment les soignants peuvent-ils évaluer si tel milieu familial risque de contrecarrer des thérapeutiques ou des manipulations cliniques au nom de ces convictions ? Où se situe le bien de l'enfant et de sa santé, alors que tel projet de soin ou telle mise en œuvre de soins, pourtant réputés en principe adaptés et bénéfiques pour soigner tels enfants, et plus encore des enfants défavorisés, sont contestés par le milieu parental concerné au nom de telle culture familiale ? Or à propos du cas de ce groupe hospitalier parisien et de l'évolution de son effort de délibération en conseil consultatif puis en cercles de réflexion, c'est ce premier ensemble de problèmes de délibération éthique sur la relation à des cultures familiales qui est parvenu à être considéré comme étant le plus important des sujets à discuter. Le défi de cultures familiales est évoqué dans ce cadre de réflexion comme étant aussi important que ces autres défis que sont des préoccupations et des discussions cherchant à éclairer en éthique et en déontologie des modalités pratiques d'obstétrique, spécialement sur les conditions de la procréation médicalement assistée, ainsi que pour être éclairé sur les conditions d'interruptions de grossesse. Ce sont ces deux autres défis qui avaient en 2008 conduit à la création de ce conseil d'éthique consultatif.

3. Les soins et le consentement aux soins [1]

Ce rapport entre soins thérapeutiques et consentement aux soins est une occasion où les compétences respectives ont à se préciser pour se compléter et non pas pour risquer d'exclure ici telle compétence et outrepasser là sa propre compétence. Seulement nous sommes ici dans la situation où le patient est un mineur et qui peut être défavorisé à maints égards. D'un côté, le droit médical, le droit des personnes physiques, le droit de l'autorité parentale – voire le droit international privé –, qualifient et accompagnent pour leur part ce qui concerne le régime social et juridique des soins sur un mineur. D'un autre côté, doit être mis en œuvre l'accompagnement psychologique du mineur, de son milieu familial et du milieu hospitalier. Les acteurs et les savoirs des différentes compétences ont tout intérêt à travailler de concert, ce qui s'avère

Correspondance .
e-mail : jpauldurand@yahoo.fr

déjà incontournable en médecine dite d'urgence. Le processus de genèse d'un consentement aux soins ne peut ignorer la part de participation qui revient respectivement aux titulaires de l'autorité parentale ou de tutelle ainsi qu'à l'enfant mineur lui-même selon son âge et ses propres capacités psychophysiologiques et culturelles. Il existe des comparaisons qui risquent de ne pas être directement utiles, mais citons tout de même le cas de cette ouverture culturelle d'un service hospitalier qui ne peut à lui seul assumer certaines compétences qui ne relèvent pas des siennes propres : songeons au cas où le service de diagnostic anténatal met à la disposition de la femme enceinte et de son conjoint ou de son compagnon une possibilité d'user non seulement d'éclairages psychologiques mais aussi d'éclairages culturels ou spirituels, afin que s'élabore leur positionnement devant la communication du diagnostic et du pronostic que procurent les soignants dans le cadre de leur compétence médicale, psychologique, éthique, déontologique et juridique [2]. À côté du droit et de la déontologie de l'objection de conscience des soignants, se poursuit la recherche d'une procédure ajustable localement – moyennant des recours gracieux et contentieux ultérieurs – à propos de la prise en compte de l'autorité parentale ou de tutelle sur le mineur nécessitant des soins spécifiquement pédiatriques.

4. Famille et individu : autorités sur les mineurs en pédiatrie

Il incombe à tous les partenaires concernés par le soin pédiatrique de prendre en considération aussi la famille de l'enfant, sa ou ses personnes de confiance, son degré d'isolement de patient face aux soignants et aux soins médicaux.

L'isolement : déjà en ce qui concerne des majeurs privés de relations sociales ou d'appuis sociaux, il est communément admis qu'ils sont à considérer comme traversant une existence de précarité chronique ; c'est une forme durable de pauvreté. *A fortiori*, c'est un drame de pauvreté plus grave encore pour des mineurs isolés. Carences devant l'obligation scolaire : le milieu hospitalier a tout intérêt à s'informer sur les conditions de la formation et l'éducation du mineur ; les situations scolaires les plus graves ont été remises en lumière lors du vote de la loi de décembre 1998 sur l'obligation scolaire. Son milieu de vie familial et scolaire donne-t-il à l'enfant une culture favorisant le développement de sa personnalité et de son jugement ? Les difficultés de santé peuvent s'ajouter à un contexte de déficience sociale et culturelle, voire d'enfermement et non seulement d'isolement, et cela par exemple en raison de déficiences en matière d'éducation.

C'est en principe l'analyse juridique et les accompagnements sociaux et psychologiques qui qualifient ou interprètent pour les soignants, le mineur en pédiatrie et son propre milieu d'origine, où se situent les détenteurs de l'autorité sur le mineur en pédiatrie, et cela de manière plus complexe s'il s'agit d'un mineur défavorisé. Mais des lectures culturelles peuvent faire défaut pour comprendre par exemple que tel oncle africain a traditionnellement autorité sur l'enfant en pédiatrie. Des conseillers culturels sont à consulter par l'hôpital.

5. Remarques pour aller plus loin

Les rapports entre cultures familiales et soins pédiatriques sont eux-mêmes conditionnés par un rapport entre communautarismes et régimes français de droit commun.

Or comme le rappelle la décision du Conseil constitutionnel français de novembre 2004, l'État de droit français n'est pas favorable au communautarisme. Le défi social et politique étant surtout celui de communautarismes d'enfermement.

La République française est laïque depuis les constitutions successives de 1946 et 1958, ce qui signifie que l'État n'est pas confessionnel – qu'il n'existe plus de culte d'État – ; cela signifie aussi que la règle présidant à tous les rapports sociaux et individuels est celle du respect, un respect dans les limites de l'ordre public républicain. Cet ordre public doit à la fois garantir la liberté de conscience ainsi que le libre exercice du culte [3]. La culture laïque assume la liberté de conscience, assume la liberté de religion, assume la liberté et la responsabilité des groupements de convictions, assume aussi les différentes formes reçues en droit français de l'objection de conscience ; et cela sans exclusive, mais dans la mesure où ne sont pas contredits l'ordre public, la santé publique, l'hygiène publique, la sécurité publique, la sûreté publique.

Références

- [1] Durand JP. Droit canonique et corps humain. In : Collectif, 1^{res} rencontres internationales André Demichel : Droits du corps humain : défis actuels. Revue générale de droit médical, numéro spécial, 2002, p. 51-73.
- [2] Viala F. Bref retour sur le consentement éclairé. In : Recueil Dalloz, N° 4, 27 janvier 2011, p. 292-295.
- [3] Collectif. Liberté religieuse et régimes des cultes en droit français, Paris, Cerf, 2005, 2^e Éd., 1 800 p. (droit français annoté).

Les MICI : méthodes et pièges diagnostiques

O. Mouterde

↓ Département de pédiatrie, Hôpital Charles-Nicolle, 76031 Rouen cedex et Université de Sherbrooke.

L'incidence des MICI est en augmentation dans les pays développés, cette augmentation étant plus nette chez l'enfant. L'enfant peut donc être touché, le plus souvent au-delà de dix ans mais parfois plus tôt dans la vie. La maladie de Crohn représente 2/3 des cas. Les symptômes peuvent être discrets et non spécifiques, ce qui explique des retards diagnostiques pouvant atteindre des mois, voire des années. Ce texte se propose de faire le point sur les pièges et les techniques du diagnostic des MICI chez l'enfant.

Deux maladies sont principalement désignées par le terme MICI : la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Dans les colites isolées, le diagnostic différentiel entre ces deux entités n'est parfois pas porté au début de l'évolution. On parle alors de colite indéterminée (15 % des colites à la prise en charge). Les deux maladies peuvent être associées à des symptômes extradiigestifs. D'autres entités sont très rares comme la maladie de Behcet, la tuberculose iléo-caecale, les connectivites, la sarcoïdose.

La maladie de Crohn (3/4 des cas de MICI chez l'enfant) peut toucher, de façon segmentaire et suspendue, l'ensemble du tube digestif, de la bouche à l'anus. Elle est aggravée par le tabagisme. L'endoscopie montre des ulcérations qui peuvent être transmuraux, séparées par des intervalles de muqueuse saine, l'histologie montre de façon typique des granulomes épithélioïdes. Les anticorps ASCA sont positifs dans 3/4 des cas (voir ci dessous). Elle peut évoluer vers la sténose ou la fistule. La rectocolite hémorragique (RCH) atteint la muqueuse colique, de façon continue à partir du rectum jusqu'à une hauteur variable (de la proctite à la pancolite), mais pas l'anus. L'aspect endoscopique est une atteinte muqueuse diffuse, l'histologie est non spécifique (inflammation, abcès cryptiques). Les anticorps pANCA sont positifs dans 3/4 des cas. Il existe un risque à long terme de cancer colique.

La rectocolite peut être associée (3 à 7 % des cas) à une atteinte inflammatoire chronique des voies biliaires : la cholangite sclérosante, qui évolue pour son propre compte.

1. Quand évoquer le diagnostic de MICI chez l'enfant ?

Pour la plupart des symptômes : douleur abdominale, fièvre, diarrhée, rectorragies... le cap des 3 semaines est important à

prendre en compte. Par argument de fréquence, les colites et iléites infectieuses sont plus probables, dans ces tableaux, que les MICI et guérissent en 2 à 3 semaines. Le syndrome hémolytique et urémique évolue, lui aussi, de façon aiguë. Yersinia peut donner une iléite terminale. Une prise d'antibiotiques peut orienter vers une colite pseudo-membraneuse. Il faut cependant s'assurer qu'aucun argument clinique n'évoque une évolution chronique qui ferait d'emblée rechercher une MICI (retard de croissance dans une pathologie d'allure aiguë).

Les MICI apparaîtraient chez des sujets ayant une prédisposition génétique. La notion d'antécédent familial est donc importante mais non nécessaire pour évoquer ce diagnostic.

Le *tableau 1* reprend les signes cliniques et biologiques pouvant évoquer une MICI.

Tableau 1
Symptômes de MICI chez l'enfant.

- retard de croissance (poids puis taille)
- anorexie
- retard pubertaire
- diarrhée
- vomissements
- arthralgies/arthrites
- douleurs abdominales
- rectorragies (plutôt dans la RCH)
- lésions anales (fissures, marisques, fistules, abcès : Crohn)
- cholangite sclérosante (RCH)
- uvéite
- aphtose buccale (Crohn)
- érythème noueux, *pyoderma gangrenosum*
- fièvre prolongée
- thromboses
- hippocratisme digital
- occlusion (Crohn)
- tableau d'appendicite, abcès, fistule (Crohn)
- syndrome inflammatoire en l'absence de pathologie aiguë
- anémie ferriprive (doit toujours être expliquée chez le grand enfant)
- hypoalbuminémie
- élévation des transaminases et Gamma GT

2. Les pièges cliniques des MICI chez l'enfant

La RCH est le plus souvent d'emblée symptomatique, du fait de l'atteinte rectale. La notion de rectorragies accompagnées de glaires est importante. Les diagnostics différentiels principaux sont les fissures, les polypes juvéniles et les colites infectieuses. Des rectorragies chroniques, ou aiguës sans cause doivent faire conseiller une endoscopie basse. À noter de possibles formes fulminantes de RCH responsables d'un tableau aigu grave à ne pas confondre avec une colite infectieuse. Certaines formes localisées de RCH ne s'accompagnent pas de syndrome inflammatoire.

La maladie de Crohn peut avoir une évolution à bas bruit, surtout dans les formes iléales terminales isolées : les patients n'ont pas de diarrhée, pas de rectorragies, des douleurs abdominales parfois d'allure banale. C'est dans ces formes, où le délai diagnostique peut atteindre des mois voire des années que prennent leur importance les éléments suivants :

- cassure de courbe de poids puis de taille, retard de puberté (difficile à détecter lorsque le patient reste dans la fourchette normale de déclenchement de puberté. Un enfant suspect ou atteint de MICI doit être suivi par un praticien maîtrisant les connaissances sur la croissance et la puberté) ;
- hippocratisme digital ;
- lésion anale (qui peut être totalement asymptomatique, non signalée par le patient, non diagnostiquée par le médecin qui hésite à examiner le périnée). Un abcès de la marge anale chez le grand enfant est toujours une suspicion de maladie de Crohn ;
- la localisation en fosse iliaque droite de la douleur ainsi que la palpation d'une masse sont évocatrices ;
- biologiquement un syndrome inflammatoire même modéré, un VGM bas, sont des indices capitaux.

3. Quelle stratégie d'examen complémentaires ?

3.1. Le bilan de « débrouillage »

Il est simple et à la portée du pédiatre généraliste : NFS, VS, CRP, fer sérique, ANCA, ASCA, échographie digestive. La numération peut montrer une anémie, une microcytose qui témoigne de la chronicité de la pathologie sous-jacente. L'inflammation est prouvée de façon plus spécifique par la CRP que par la VS. Les pANCA sont les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires. Ils sont positifs dans trois quarts des cas de RCH et un quart des Crohn et associés plus fréquemment à la cholangite sclérosante. Les ASCA (anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae*, de signification inconnue), sont positifs dans trois quarts des maladies de Crohn (15 % des RCH). Le profil ASCA/ANCA permet donc une bonne approche du dépistage de MICI et de diagnostic. La positivité n'assure cependant pas un diagnostic de MICI (positif chez 3 à 5 % des sujets normaux). D'autres examens peuvent orienter : albumine, bilan hépatique. L'échographie digestive est un excellent examen dans l'exploration des MICI, entre des mains entraînées et avec le matériel

adéquat. L'examen de l'intestin ne fait pas partie de l'échographie de routine, il est nécessaire de bien préciser la demande. L'échographie est capable de détecter un épaississement pariétal du colon ou du grêle, une inflammation par l'utilisation du doppler, une sténose avec distension d'amont, parfois une fistule. C'est donc un examen très complet.

Le dosage de la calprotectine fécale pourrait dans l'avenir être un nouvel outil simple de dépistage d'une inflammation colique, donc d'une MICI (surtout la RCH) devant un tableau clinique évocateur.

3.2. Le bilan de confirmation et d'extension

Lorsqu'une MICI est suspectée, l'étape suivante est la confirmation, le diagnostic différentiel entre RCH et Crohn et le bilan d'extension. Les aspects macroscopique et microscopique en endoscopie, et l'imagerie permettent de mener à bien cela.

Une coloscopie et une gastroscopie sont organisées (des lésions gastroduodénales histologiques sont trouvées dans 30 % des cas dans la maladie de Crohn).

Outre l'échographie, l'entéroscanner peut être utilisé, ainsi que l'entéro-IRM selon les équipes. Le transit du grêle est d'indication marginale actuellement. Dans de rares cas atypiques, la vidéocapsule endoscopique peut être utile.

Une fois le bilan mené à bien, le diagnostic de Crohn ou RCH est habituellement porté sur l'ensemble des arguments biologiques, anatomiques, macroscopiques et histologiques. Certains dossiers restent en suspens (colite indéterminée) dans un premier temps, le bilan étant repris lors d'une poussée ultérieure lorsque des enjeux pronostiques ou thérapeutiques l'imposent (décision de chirurgie).

3.3. Le bilan de suivi

Il se discute en milieu spécialisé. Certaines études soulignent l'intérêt de la cicatrisation muqueuse pour évaluer l'effet du traitement et le pronostic, ce qui suppose un contrôle endoscopique. Un suivi clinique au moyen de scores de gravité est toujours effectué, l'échographie étant un moyen non invasif de suivre l'évolution des lésions. De nouvelles poussées n'impliquent pas la répétition du bilan initial. Lorsque le diagnostic est assuré, selon les cas la clinique et l'échographie suffisent à apprécier la situation. Les autres explorations sont prescrites à la demande.

3.4. Le bilan de complications

Les lésions anales sont accessibles à l'examen clinique et éventuellement à l'IRM (recherche d'abcès et de fistules).

Les suspicions de sténose ou de fistule peuvent être confirmées par différentes explorations (échographie, scanner, IRM), à l'exception de la vidéocapsule qui est contre-indiquée dans les sténoses. Le transit du grêle garde là quelques indications.

Références

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

Éthique, législation et cellules souches

J.-L. Bernard^{a,b,*}, J.-M. Zucker^{a,c}

^a Cercle d'Éthique en Recherche Pédiatrique – CERPed ; Comités de Protection des Personnes

^b Sud-Méditerranée II, Marseille

^c Île-de-France I, Paris

Les cellules souches humaines, cellules non spécialisées qui peuvent être à l'origine de tous les tissus du corps humain, sont de trois catégories :

- les cellules souches embryonnaires généralement obtenues à partir d'embryons humains surnuméraires, après une fécondation *in vitro* ;
- les cellules souches adultes, qui sont isolées à partir de tissus adultes tels que la moelle osseuse ou le muscle ;
- les cellules souches du sang du cordon ombilical qui, intermédiaire entre les catégories précédentes, sont prélevées dans le sang circulant dans le cordon ombilical.

C'est l'utilisation potentiellement thérapeutique des cellules souches embryonnaires (que nous n'envisagerons pas ici) qui engage le débat éthique de fond le plus vif puisqu'elle conduit à évoquer la définition même du commencement de la vie humaine et qu'elle se heurte encore à de grandes inconnues scientifiques [1].

1. Aspects éthiques

1.1. Les cellules souches adultes

Elles relèvent des principes du prélèvement en vue du don et font en général l'objet d'un consensus positif au sein de notre société, bien que les thèmes de réflexion éthique ne manquent pas. C'est la situation de transplantation de moelle osseuse qui a été la plus étudiée avec, en pédiatrie, des particularités.

Le receveur et le donneur sont habituellement des enfants sans capacité légale de prendre eux mêmes la décision. Les parents vivent un conflit d'intérêt douloureux, anxieux de sauver l'enfant malade en risquant de nuire au donneur de la fratrie. Les progrès de la technique médicale contrastent avec l'implication émotionnelle maximale de la famille et des soignants.

Dans ce contexte, et quand l'opinion du spécialiste est le facteur décisif, l'appel à un consentement libre et éclairé des parents et du donneur n'est-il pas illusoire, et l'autonomie un vain concept ? Dès lors c'est la primauté des principes de bienfaisance et de non malfaisance qu'il faut respecter en s'efforçant d'intégrer de façon active les parents et l'enfant malade dans la décision, ce qui implique que l'information soit donnée dans son intégralité mais dans le meilleur intérêt du patient et dans le respect de sa dignité

et de celle de ses parents. Cette information doit exposer notamment les éléments de sécurité des procédures thérapeutiques et le rapport bénéfices/risques qui les caractérise, sans omettre un possible passage en réanimation. Lorsque l'enfant malade est en âge de comprendre les enjeux majeurs de cette prise en charge thérapeutique et peut exprimer sa propre adhésion, la situation émotionnelle générale en est allégée d'autant. Afin de formaliser cette alliance thérapeutique, se généralise au sein de nombreuses équipes la signature conjointe par le médecin, l'enfant et sa famille non pas d'un consentement mais d'une fiche d'information [2]. Il faut cependant rappeler que l'avis du patient même lorsque il est mineur prévaut sur celui de ses parents.

Le donneur de la fratrie, frère ou sœur, peut se trouver dans une situation délicate, en particulier lorsqu'il est le seul donneur compatible et qu'il s'agit pour les parents d'autoriser un prélèvement de moelle osseuse avec ses aléas propres et l'échec éventuel de sa réinjection au patient. À l'inverse c'est un autre membre non compatible de la fratrie qui peut se sentir stigmatisé de ne pas avoir été retenu. C'est ainsi que pour les enfants donneurs pressentis, le recours à des experts chargés d'écouter et d'apprécier leur consentement est devenu obligatoire et encadré par la loi.

1.2. Les cellules souches du sang du cordon ombilical [3]

Elles peuvent alimenter des banques publiques et procèdent alors de sentiments altruistes et/ou d'un désir de venir en aide à la science. En effet le sang de cordon peut être prélevé pour des greffes apparentées et non apparentées. Pour les greffes non apparentées, les mères doivent savoir que le don est anonyme et gratuit et que la banque n'est pas tenue de retrouver le don en cas de besoin pour le donneur ou un membre de sa famille.

Les banques privées de sang placentaire autologue et leur conservation au seul bénéfice des nouveau-nés dans la perspective d'une éventuelle utilisation thérapeutique ultérieure sont en revanche des entreprises égoïstes et le plus souvent vaines. Le MLNE fin 2002 et le Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne en mars 2004 ont mis tous deux en avant le risque de discrimination par l'argent (entorse au principe éthique de justice) et le risque de « détournement » des sangs placentaires des banques publiques vers les banques privées qu'il convient de décourager. Du reste l'utilisation du sang de cordon a été l'objet d'un dépôt de brevet attaqué sur l'argument scientifique qu'il ne s'agit pas d'une invention et sur l'argument éthique qu'une cellule du corps humain ne peut être vendue.

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-louis.bernard@cpp-sudmed2.fr

Enfin un autre comportement limite est celui de l'enfant pour la greffe : un enfant est conçu pour le patient qui a besoin de ses cellules compatibles, bienfaisance pour celui-ci, injustice peut-être pour le frère qui n'est né que pour ça et s'il n'est pas strictement apparenté, s'il est inutilisable, si malgré tout son frère malade meurt...

2. Aspects légaux

La recherche sur et avec les cellules souches, ainsi que leur conservation, s'inscrivent actuellement dans le cadre législatif général posé par les lois de bioéthique et de santé publique promulguées en 2004 et les textes subséquents, et relève, pour ce qui est de l'expérimentation clinique chez l'enfant, des dispositions spécifiques concernant les recherches impliquant le mineur ; le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques chez un mineur en vue d'allogreffe est également encadré par la loi de santé publique [4]. La loi de bioéthique du 6 août 2004 ayant défini elle-même la nécessité de sa révision au bout de 5 ans, un processus de réflexion préparatoire élargi à l'ensemble des citoyens a conduit à la production d'un rapport des états généraux de la bioéthique [5], puis à deux rapports parlementaires [6,7], au dépôt d'un projet de loi [8] ; l'examen par l'Assemblée nationale est programmé fin janvier-début février 2011. Les travaux préparatoires orientent vers le maintien du principe d'interdiction des recherches sur les cellules souches assorti d'une dérogation sans limite de durée fixée *a priori* et avec une condition d'autorisation affinée ; ils prévoient d'étendre la dérogation relative au prélèvement chez le mineur vivant aux cellules souches hématopoïétiques périphériques. Les textes législatifs encadrant les recherches cliniques, impliquant les personnes, sont eux aussi en cours d'évolution devant le parlement [9]. Plusieurs dispositions visant à améliorer la protection des mineurs qui se prêtent à des recherches biomédicales en termes

notamment de renouvellement de l'information et du consentement (reconnaissance de l'accession au statut d'adulte) et d'assurance (augmentation du délai d'engagement en raison inverse de l'âge au moment de l'inclusion dans la recherche). Au printemps 2011, ces évolutions législatives seront vraisemblablement abouties ou proches de l'être, et devraient permettre un exposé utile du nouveau cadre légal.

Références

- [1] Fagniez PL. Cellules souches et choix éthiques. Rapport au Premier Ministre, Juillet 2006. Partie II – Débat éthique et implications juridiques, pp. 87 et sqq.
- [2] Espérou H, Décision et consentement. Espace éthique, La Lettre 15-16-17-18, Hiver 2001-2002.
- [3] Cheema P, Mehta P. Pediatric Stem Cell Transplantation : Ethical concerns. In : Pediatric Stem Cell Transplantation. Mehta P Ed., Jones and Bartlett publishers, 2004, États-Unis, Canada, UK pp. 91-98.
- [4] Code de la santé publique, (première partie, livre II, Titre IV, Chapitre 1er, section 2, sous-section 4) : <http://www.legifrance.fr>
- [5] Graf A. Rapport final des états généraux de la bioéthique, 1^{er} juillet 2009.
- [6] Claeys A, Vialatte JS. Rapport sur la recherche sur les cellules souches. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, 8 juillet 2010.
- [7] Claeys A, Leonetti J. Rapport d'information fait au nom de la mission d'information sur la révision des lois de bioéthique. Assemblée nationale, n° 2235, 20 janvier 2010.
- [8] Projet de loi relatif à la bioéthique, Assemblée nationale, n° 2911, 20 octobre 2010.
- [9] Proposition de loi modifiée par le sénat en deuxième lecture relative aux recherches impliquant la personne humaine, Senat, n°3064, 20 décembre 2010.

Cellules souches et diabète

B. Duvallié

INSERM U845, Research Center Growth and Signalling, Université Paris-Descartes,
Faculté de Médecine, Hôpital Necker, 156, rue de Vaugirard, 75015 Paris.

Le pancréas de l'adulte est hétérogène et contient des composantes exocrines et endocrines. Le tissu endocrine est constitué par les îlots de Langerhans qui sont composés principalement de cellules β , sécrétrices d'insuline, mais aussi de cellules α , δ , PP, et ϵ , qui synthétisent le glucagon, la somatostatine, le polypeptide pancréatique et la ghréline. Le dysfonctionnement des cellules β conduit à une hyperglycémie et au diabète.

Le diabète atteint 2,5 millions de personnes en France et plus de 200 millions d'individus dans le monde. À ce jour, les patients peuvent être traités par l'injection d'insuline ou des antidiabétiques oraux, selon la forme du diabète, mais ne peuvent être guéris sur le long terme. Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune qui conduit à la destruction complète des cellules β . Les complications du diabète de type 1 sont cardio-vasculaires, des anomalies de la cicatrisation pouvant conduire à l'amputation, des rétinopathies allant parfois jusqu'à la cécité. Le diabète est donc indiscutablement un problème de santé publique majeur.

La stratégie thérapeutique que nous souhaitons faire progresser est le remplacement des cellules β endommagées par des cellules productrices d'insuline fonctionnelles. Une avancée thérapeutique majeure de ces dernières années est la greffe d'îlots adultes provenant de donneurs post-mortem, chez les patients atteints de diabète de type 1 [1]. Le protocole est le suivant : des pancréas sont digérés à la collagénase et les îlots sont purifiés sur un gradient de densité. Les îlots sont ensuite ré-introduits dans la veine porte du patient par des méthodes peu invasives et les îlots se logent dans le foie. Dans cet essai clinique, 90 % des patients ont retrouvé une glycémie normale, indépendamment de toute injection d'insuline, la première année après la greffe d'îlots. Cette approche est donc très encourageante, mais plusieurs limites persistent. L'une d'entre elles est la faible disponibilité des îlots. En effet, il a été montré que si on voulait appliquer cette méthode à grande échelle, seuls 0,5 % des diabétiques pourraient être traités. Il est donc nécessaire de trouver d'autres sources de cellules β . Plusieurs stratégies ont été étudiées dans le monde pour atteindre cet objectif. Le laboratoire du Dr Elliott a tenté de réaliser des greffes d'îlots de porc, qui sont encapsulés dans des capsules d'alginate, afin de les protéger contre un éventuel rejet immunitaire. Cet essai récent, a montré qu'une partie des patients retrouvait une glycémie normale après la greffe. L'avantage de cette méthode est la possibilité d'élever les

porcs à volonté et donc de disposer d'une grande quantité d'îlots. Néanmoins, ces méthodes ne mettent pas les patients à l'abri de zoonoses, dont les rétrovirus porcins sont à l'origine. D'autres laboratoires ont tenté, dans un cadre expérimental uniquement, d'induire la différenciation de cellules extra-pancréatiques (du foie, ou de la moelle osseuse), ou de cellules α du pancréas en cellules productrices d'insuline [2,3]. La pertinence physiologique de ces approches reste maintenant à être démontrée. Enfin, une possibilité est l'utilisation de cellules souches humaines [4-6]. Des études ont montré la possibilité de dériver des cellules productrices d'insuline à partir de cellules souches. Le protocole utilisé reproduisait *in vitro* les étapes embryonnaires de la différenciation des cellules β . L'avantage de cette approche est que les cellules souches ont, en théorie, une capacité illimitée d'auto-renouvellement. Afin d'améliorer ces protocoles, nous cherchons à mieux comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires qui contrôlent la prolifération des cellules précurseurs pancréatiques et leur différenciation en cellules β .

Le pancréas embryonnaire dérive de l'endoderme. À E9 chez la souris, deux bourgeons, dorsal et ventral, s'évaginent à partir de l'intestin primitif. Ces bourgeons fusionneront plus tard au cours de la gestation pour former un organe unique. Le pancréas embryonnaire est constitué d'un épithélium, qui contient tous les précurseurs endocrines et exocrines, et qui est entouré de mésenchyme qui produit des facteurs de croissance. Les cellules précurseurs expriment le facteur de transcription *Pancreatic Duodenal Homeobox Factor 1*. Ce facteur est crucial pour le développement car son invalidation conduit à une agénésie complète du pancréas [7]. D'autres facteurs de transcription sont importants pour le développement des cellules β , dont par exemple Neurogenin 3, dont la délétion conduit à l'absence de développement des types cellulaires endocrines [8]. À l'heure actuelle, une hiérarchie précise des facteurs de transcription qui contrôlent le développement du pancréas a été établie. En revanche, peu d'éléments sont connus sur les facteurs environnementaux.

Nous avons recherché spécifiquement quel était le rôle de la pression partielle d'oxygène (pO_2) au cours du développement pancréatique. Cette question était soulevée par le fait que plusieurs organes embryonnaires, dont la trachée, le cœur, le poumon et le pancréas était hypoxiques aux stades précoces de l'embryogénèse. Afin d'examiner le rôle de la pO_2 , des pancréas embryonnaires de rat ont été cultivés avec différents niveaux d'oxygène. Nous avons ainsi montré que l'oxygène induisait la différenciation des cellules β . De façon générale, les cellules s'adaptent à une faible pression

d'oxygène, ou « hypoxie » grâce à la stabilisation du facteur de transcription *Hypoxia Inducible Factor 1a*. L'analyse des effets de l'induction forcée de HIF1a et de l'expression de ses cibles au cours du développement, a démontré que HIF est un régulateur négatif de la différenciation des cellules β [9,10].

L'ensemble de ces données devrait nous permettre de mieux comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires qui contrôlent la différenciation des cellules β , et ainsi de faire progresser les protocoles de thérapie cellulaire du diabète.

Références

- [1] Shapiro AM, Lakey JR, Ryan EA, et al. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *N Engl J Med* 2000;343:230-8.
- [2] Ferber S, Halkin A, Cohen H, et al. Pancreatic and duodenal homeobox gene 1 induces expression of insulin genes in liver and ameliorates streptozotocin-induced hyperglycemia. *Nat Med* 2000;6:568-72.
- [3] Thorel F, Nepote V, Avril I, et al. Conversion of adult pancreatic alpha-cells to beta-cells after extreme beta-cell loss. *Nature* 2010;464:1149-54.
- [4] D'Amour KA, Bang AG, Eliazar S, et al. Production of pancreatic hormone-expressing endocrine cells from human embryonic stem cells. *Nat Biotechnol* 2006;24:1392-401.
- [5] D'Amour KA, Agulnick AD, Eliazar S, et al. Efficient differentiation of human embryonic stem cells to definitive endoderm. *Nat Biotechnol* 2005;23:1534-41.
- [6] Kroon E, Martinson LA, Kadoya K, et al. Pancreatic endoderm derived from human embryonic stem cells generates glucose-responsive insulin-secreting cells in vivo. *Nat Biotechnol* 2008;26:443-52.
- [7] Ahlgren U, Jonsson J, Edlund H. The morphogenesis of the pancreatic mesenchyme is uncoupled from that of the pancreatic epithelium in IPF1/PDX1-deficient mice. *Development* 1996;122:1409-16.
- [8] Gradwohl G, Dierich A, LeMeur M, et al. Neurogenin3 is required for the development of the four endocrine cell lineages of the pancreas. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97:1607-11.
- [9] Heinis M, Simon MT, Ilc K, et al. Oxygen tension regulates pancreatic beta-cell differentiation through hypoxia-inducible factor 1alpha. *Diabetes* 2010;59:662-9.
- [10] Heinis M, Simon MT, Duvillié B. New insights into endocrine pancreatic development: the role of environmental factors. *Horm Res Paediatr* 2010;74:77-82.

Dépistage de l'ictère néonatal et évaluation transcutanée de la bilirubinémie avec le bilirubinomètre transcutané

E. Mazurier^{a,*}, M. Badr^a, O. Plan^a, F. Masson^a, A. Chabert^b, G. Camborie^a

^a Service de pédiatrie 2, CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier

^b Service de gynécologie obstétrique, CHU Arnaud-de-Villeneuve, Montpellier

1. Préambule

Le bilirubinomètre transcutané (BTc) est un outil d'évaluation objective, non invasive de l'ictère du nouveau-né.

Apparu dans les années 1980 [1], le BTc est devenu un outil incontournable en maternité pour le dépistage et le suivi de l'ictère néonatal du nouveau-né à terme ou proche du terme (encore nommé dans la littérature en langue anglaise « *late preterm* », prématuré tardif). L'ANAES recommande même que les structures assurant le suivi des nouveau-nés lors des sorties précoces en soit dotées [2].

2. Principe de fonctionnement [3,4]

Son principe repose sur la technique de spectrophotométrie par réflectance. L'appareil dirige une lumière blanche sur la peau du nouveau-né. La lumière blanche est composée de spectres lumineux de différentes longueurs d'ondes. Plus la peau est ictérique, jaune, plus elle absorbe la composante bleue de la lumière blanche incidente. Les longueurs d'ondes de lumière non absorbées sont réfléchies par la peau et recaptées par l'appareil. La

différence entre les deux signaux électriques permet de mesurer l'intensité de l'ictère. Outre la bilirubine, les principaux composants de la peau ayant une incidence sur la réflectance spectrale sont la maturité du derme, la mélanine et l'hémoglobine. Les appareils de dernière génération sont conçus de telle manière qu'un algorithme sophistiqué prenne en compte ces principaux facteurs que sont la maturité du derme selon l'âge gestationnel et la pigmentation de la peau.

3. Intérêts et limites des modèles disponibles sur le marché français (tableau 1)

En 2011 sont disponibles sur le marché français, le Konica-Minolta Air-Shields[®] JM 103 (Draeger Medical Inc) et le BiliCheck[®] (Respironics Inc). Ils utilisent deux algorithmes différents. Ce sont les deux seuls modèles reconnus par la *Food and Drugs Administration* aux États Unis. Le BiliMed[®] (Medick SA) ne semblerait pas apporter d'avantages [5] et le Bilitest BB77[®] (Bertocchi SRL Elettromedicali), n'est pas commercialisé en France.

Tableau 1
Caractéristiques des deux principaux bilirubinomètres transcutanés les plus couramment utilisés en maternité pour le nouveau-né à terme ou proche du terme

Modèle	BiliCheck [®] [3]	Konica-Minolta Air-Shields [®] JM103 [4]
Lumière incidente	Spectre complet de la lumière blanche de 380 à 750 nm	Deux longueurs d'ondes 450 et 550 nm
Intérêts	Résultat donné en micromol/l ou mg/l Validité étudiée chez les enfants à peau pigmentée, Validité étudiée chez les prématurés à partir de 30SA L'ensemble des études témoigne d'une corrélation satisfaisante dans des conditions strictes d'utilisation : 91 % (front) à 95 % (sternum) [6]	Résultat donné en micromol/l ou mg/l Manipulation facile Études témoignant d'une corrélation de 91 % (front) à 95 % (sternum) [6] Ne nécessite pas de consommable Validité étudiée chez les enfants à peau pigmentée, chez les prématurés à partir de 35SA
Limites	Nécessite des consommables à usage unique Couteux Demande une manipulation respectant strictement les recommandations du constructeur	Surestime le taux chez l'enfant de peau noire [6] Ne peut être utilisé chez l'enfant de moins de 35SA Contact direct avec la peau nécessitant une désinfection de la tête de lecture avant chaque utilisation

* Auteur correspondant.
e-mail : e-mazurier@chu-montpellier.fr

4. Indication d'utilisation pour le dépistage de l'ictère

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus national concernant les modalités de dépistage de l'ictère à l'aide du BTc. Les modalités varient selon les équipes [7].

Certaines proposent une approche systématique à partir de H24, à raison de plusieurs évaluations par jour jusqu'à la sortie, ou encore la réalisation d'une évaluation systématique le jour de la sortie si l'indication ne s'est pas trouvée avant.

D'autres vont proposer une mesure dès H24 sur la base de facteurs de risques : antécédents familiaux, mère de groupe O+, existence chez le nouveau-né d'ecchymoses cutanées, d'une bosse sérosanguine, d'un céphalématome, d'une peau pigmentée... L'intérêt d'une évaluation journalière est d'obtenir une cinétique de progression de l'ictère.

Quel que soit l'âge post-natal, toute suspicion clinique d'ictère impose une évaluation transcutanée qui peut être suivie selon les protocoles de service d'une mesure sanguine. Ce contrôle sanguin est tout particulièrement indiqué lors de la survenue d'un ictère avant H24 de vie.

5. Évaluation de l'intensité de l'ictère : place du bilirubinomètre transcutané

Rubaltelli et al [8] rapportent des corrélations excellentes entre BTc et mesure sérique de la bilirubine, lors de l'utilisation du BiliCheck® ; au point de mentionner que « Le BiliCheck® peut être proposé comme un véritable substitut des techniques invasives de la mesure de la BTc dans la surveillance des enfants à risque d'hyperbilirubinémie après la sortie de la maternité ». D'autres auteurs abondent encore dans ce sens [1].

Néanmoins la pratique clinique nous rappelle à une attitude mesurée. Dans leur étude Rodriguez Capote et al [9] montrent l'intérêt d'appliquer des facteurs de corrections aux mesures de BTc lorsque l'on utilise les courbes de Buthani et al [10]. En d'autres termes, il peut être utile au sein de chaque service d'établir les critères à partir desquels un dosage sanguin est effectué.

Dans le moindre doute : discordance entre l'évaluation donnée par l'appareil et l'évaluation clinique (appareil qui indique un taux bas alors que l'enfant est très ictérique, appareil qui clignote en alerte alors que l'enfant à l'œil ne semble pas si ictérique...) il faudra impérativement effectuer une mesure sanguine de la bilirubine.

6. Conclusion

La mesure de bilirubine obtenue par le bilirubinomètre transcutané ne reste qu'une évaluation. Il ne s'agit en aucun cas d'une mesure biologique, et elle ne peut se substituer totalement à un dosage sanguin. En maternité la surveillance de l'ictère par le BTc permet de mieux cibler les nouveau-nés justifiant d'un dosage sanguin. Ce dosage est notamment indispensable lors d'une indication de photothérapie, de discordance clinique, de la nécessité d'une preuve biologique écrite du taux sérique.

Références

- [1] Carceller-Blanchard A, Cousineau J, Delvin EE. Point of care testing: transcutaneous bilirubinometry in neonates. *Clin Biochem* 2009;42:143-9.
- [2] Anaes. Sortie précoce après accouchement : conditions pour proposer un retour précoce à domicile. Texte des recommandations pour la pratique clinique. Mai 2004, p3-32.
- [3] BiliCheck®, Manuel d'utilisation. Respironics®, Children's Medical Ventures, 2006.
- [4] El-Beshbishi SN, Shattuck KE, Mohammad AA, et al. Hyperbilirubinemia and transcutaneous bilirubinometry. *Clin Chem* 2009;55:1280-7.
- [5] Karen T, Bucher HU, Fauchère JC. Comparison of a new transcutaneous bilirubinometer (Bilimed) with serum bilirubin measurements in preterm and full-term infants. *BMC Pediatr* 2009;9:70.
- [6] Maisels MJ, Ostrea EM Jr, Touch S, et al. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics* 2004;113:1628-35.
- [7] Boithias C, Castel C, Foix-L'Hélias L, et al. Ictère en maternité et après la sortie. *Mt pédiatrie* 2005;8:333-8.
- [8] Rubaltelli FF, Gourley GR, Loskamp N, et al. Transcutaneous bilirubin measurement: a multicenter evaluation of a new device. *Pediatrics* 2001;107:1264-71.
- [9] Rodriguez-Capote K, Kim K, Paes B, et al. Clinical implication of the difference between transcutaneous bilirubinometry and total serum bilirubin for the classification of newborns at risk of hyperbilirubinemia. *Clin Biochem* 2009;42:176-9.
- [10] Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, et al. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial pre-discharge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2000;106:E17.

Hyperbilirubinémies sévères et ictères nucléaires en France en 2011

A. Bedu

Unité de Néonatalogie, Département de Pédiatrie Médicale, Hôpital de la Mère et de l'Enfant, Limoges

L'ictère en période néonatale est une pathologie d'une grande fréquence retrouvée chez 50 à 70 % des nouveau-nés (NN), sans aucune conséquence dans l'immense majorité des cas, concourant ainsi à sa banalisation. Seul un très faible nombre d'enfants présenteront une hyperbilirubinémie (HB) sévère aux conséquences redoutables en l'absence de prise en charge adéquate ou retardée.

La prise en charge dans les années 1950 des incompatibilités Rhésus par les exsanguino-transfusions, le développement de l'immunoprophylaxie Rhésus, puis l'introduction de la photothérapie ainsi que ses améliorations techniques, en a fait considérablement diminuer l'incidence laissant croire que cette pathologie avait disparu. La résurgence d'ictères nucléaires constatée aux États-Unis dans les années 1990, en partie liée aux sorties précoces de maternité, a donné lieu à des recommandations de l'Académie américaine de pédiatrie (AAP) [1,2]. En France, un récent communiqué de l'Académie nationale de médecine alerte également sur la résurgence de l'ictère nucléaire [3].

1. Définitions

La définition des HB sévères du NN n'est pas univoque et reste difficile car elle repose sur des taux de bilirubine totale pour lesquels ont été décrites des atteintes neurologiques. Le taux de 340 $\mu\text{mol/l}$ (200 mg/l) est le plus souvent cité. Les facteurs augmentant la diffusion de la bilirubine libre (indirecte) à travers la barrière hémato-encéphalique (âge < 2 jours, prématurité, acidose, taux élevé concomitant de bilirubine conjuguée (directe), hypo-albuminémie ou utilisation de drogues diminuant la liaison bilirubine-albumine, durée prolongée de l'HB) sont susceptibles d'en accroître la toxicité [1,4,5]. Cette toxicité vis-à-vis du système nerveux central intéresse préférentiellement les pallidum et les noyaux sous thalamiques, cochléaires et oculomoteurs [5,6]. L'AAP distingue le terme « encéphalopathie aiguë bilirubinémique » (*acute bilirubin encephalopathy*) pour désigner les manifestations aiguës et potentiellement réversibles présentées par le NN (sommolence, léthargie, succion faible, hypotonie auxquelles succèdent en l'absence de traitement, cri aigu, hypertonie avec opisthotonos, apnées, convulsions pouvant conduire au décès) de celui d'ictère nucléaire (*kernicterus*) pour les séquelles chroniques

fixées (dystonie, chorée-athétose, surdité centrale prédominant sur les aigus, paralysie oculomotrice, dysplasie dentaire) [1].

A posteriori, l'imputabilité de l'ictère dans la survenue d'anomalies du développement psychomoteur va reposer sur la combinaison d'arguments anamnestiques, cliniques et paracliniques. La notion d'antécédents d'ictère intense du NN (avec éventuels signes cliniques concomitants) et la constatation d'anomalies neurologiques fixées (dystonie, chorée...) sont nécessaires [5]. La mise en évidence d'anomalies des potentiels évoqués auditifs (diminution d'amplitude, latence des ondes III et V) alors que la recherche des oto-émissions reste positive (atteinte des noyaux auditifs) est un élément évocateur d'ictère nucléaire [5]. Une atteinte isolée des pallidum et des noyaux sous thalamiques, (perte neuronale et gliose) objectivée à l'IRM (hyper puis hypo intensité en T1, hyper intensité FLAIR et T2 ensuite) est très spécifique de l'ictère nucléaire [5,6].

2. Incidence de l'ictère nucléaire et des HB sévères

La plupart des études d'incidence reposent sur des registres de cas rapportés avec des définitions parfois différentes. En Grande-Bretagne une incidence de 7,1/100 000 cas d'HB libre $\geq 510 \mu\text{mol/l}$ est rapportée [7]. Au Danemark un taux de 45/100 000 est retrouvé pour les NN présentant un taux de bilirubine totale $\geq 450 \mu\text{mol/l}$ [8]. Dans ces deux études, le taux d'ictère nucléaire est proche de 1/100 000 NN [7,8]. Au Canada, on retrouve une incidence d'encéphalopathie aiguë de 1/49 000 et d'ictère nucléaire de 1/43 000. Aux États-Unis, 98/119 NN (82 %) présentant un ictère nucléaire avaient une bilirubinémie totale $\geq 513 \mu\text{mol/l}$ [1]. Des données du Centre national de référence en hématologie périnatale (CNRHP) regroupant 283 cas (allo-immunisations Rh et Kell exclues) permettent d'estimer l'incidence des bilirubinémies $\geq 340 \mu\text{mol/l}$ et $\geq 425 \mu\text{mol/l}$ à respectivement 37/100 000 et 8/100 000 en Île-de-France.

L'analyse rétrospective des registres d'ictères nucléaires a permis d'identifier des facteurs de risque pour la survenue d'ictère sévère : âge gestationnel ≤ 37 SA, sexe masculin, sortie précoce de maternité avec un taux de bilirubine (ou bilirubine transcutanée) précédant la sortie en zone de risque des courbes prédictives (normogramme), allaitement maternel exclusif mal initié avec perte de poids, allo-immunisation ou incompatibilité de groupe ABO, déficit en G6PD, origine est-asiatique, céphalhématome [1,2,7,8].

Correspondance.
e-mail : antoine.bedu@chu-limoges.fr

Pour les NN avec taux $\geq 340 \mu\text{mol/l}$ le CNRHP retrouve une incompatibilité ABO dans 36 % des cas, un déficit en G6PD (19 %), un allaitement difficile associé à une prématurité tardive et/ou un hématoxime dans 35 % des cas. En fonction de la date de survenue de l'ictère, les incompatibilités ABO représentent 65 % des étiologies pour un âge $\leq J_3$ alors qu'au-delà, hématomes, allaitement difficiles ou AG ≤ 37 SA sont retrouvés dans plus de la moitié des cas.

3. Prévention

L'ictère est la complication la plus fréquente après 48 h de vie et intéresse 2,5 % de l'ensemble des NN [9]. La survenue d'HB sévères au-delà de J_3 (plus de 50 % des cas du CNRHP) impose la prise en compte des recommandations de l'ANAES [10]. Il est clairement énoncé qu'une sortie précoce est contre-indiquée en cas : « d'ictère avec bilirubinémie prédictive d'ictère sévère selon les courbes de référence, d'ictère des 24 premières heures de vie, d'antécédent d'ictère grave dans la fratrie, d'incompatibilités rhésus ou ABO, de risque d'infection néonatale » [10]. Il est de plus recommandé de prendre en compte les facteurs de risque de survenue d'ictère sévère cités ci-dessus (ictère avant 24 h de vie, antécédents d'ictère sévère, allaitement maternel exclusif...) [2,10]. Des propositions plus récentes suggèrent une mesure systématique de la bilirubine (sérique ou transcutanée) avant la sortie, avec évaluation du risque sur courbe spécifique. L'algorithme proposé varie selon les facteurs de risque associés [2]. En cas de sortie avant 72 h de vie un suivi de 48 h doit être organisé avec mesure transcutanée de la bilirubinémie ; une sortie à moins de 24 h de vie implique de répéter cette mesure quotidiennement jusqu'à J_3 , puis en fonction de l'évolution des taux [2]. L'information des parents et le soutien cohérent pour un allaitement maternel efficace doivent également être intégrés à cette démarche préventive qui suppose un réseau de soins d'aval efficace.

4. Conclusion

Les HB sévères ne représentent qu'une faible part des ictères néonataux, mais sont pourtant responsables de séquelles définitives

(ictère nucléaire) en l'absence de dépistage et de prise en charge adaptée. L'évaluation pour chaque NN du risque d'HB prenant en compte ses facteurs de risque, l'étiologie éventuelle (allo-immunisations, déficit en G6PD), la cinétique de la bilirubine pendant le séjour en maternité et au moment de la sortie, conditionne le suivi. Ce dépistage rationalisé avec utilisation adéquate de la photothérapie devrait permettre d'éviter les HB sévères.

Références

- [1] Maisels MJ. Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus – not gone but sometimes forgotten. *Early Hum Dev* 2009;85:727-32.
- [2] Maisels MJ, Buthani VK, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ffl 35 weeks'gestation: an update with clarification. *Pediatrics* 2009;124:1193-8.
- [3] Vert P. Résurgence de l'ictère nucléaire ou encéphalopathie de la bilirubine. Communiqué de l'Académie Nationale de Médecine. Novembre 2010. <http://www.academie-medecine.fr>
- [4] Labrune P. Ictère grave du nouveau-né. Définition et prise en charge. *Arch Pédiatr* 1998;5:1162-7.
- [5] Shapiro SM. Chronic bilirubin encephalopathy: diagnosis and outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:157-63.
- [6] Gkoltsiou K, Tzoufi M, Counsell S, et al. Serial brain MRI and ultrasound findings: relation to gestational age, bilirubin level, neonatal neurologic status and neurodevelopmental outcome in infants at risk of kernicterus. *Early Hum Dev* 2008;84:829-38.
- [7] Manning D, Todd P, Maxwell M, et al. Prospective surveillance study of severe hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92:F342-6.
- [8] Bjerre JV, Petersen JR, Ebbesen F. Surveillance of extreme hyperbilirubinaemia in Denmark. A method to identify the newborn infants. *Acta Paediatr* 2008;97:1030-4.
- [9] Straczek H, Vieux R, Hubert C, et al. Sorties précoces de maternité : quels problèmes anticiper ? *Arch Pédiatr* 2008;15:1076-82.
- [10] Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Sortie précoce après accouchement : conditions pour proposer un retour précoce à domicile. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis, 2004. 145p. <http://www.has-sante.fr>.

Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et allo-immunisation érythrocytaire fœtomaternelle

P. Boutte*, C. Dageville, A.-M. Maillotte, F. Monpoux

Service de médecine néonatale, Hôpitaux pédiatriques, CHU-Lenval, Nice

L'allo-immunisation fœtomaternelle (AFM) érythrocytaire est le conflit entre un antigène érythrocytaire de l'enfant, hérité du père, et le système immunitaire maternel. Si l'injection systématique d'immunoglobulines anti D à toute femme Rhésus négatif à risque de s'immuniser a permis une très importante réduction de la fréquence des AFM Rhésus, la prophylaxie des incompatibilités dans le système ABO demeure impossible.

L'AFM occasionne une hémolyse à l'origine d'une anémie et d'une hyperbilirubinémie plus intenses dans les AFM Rhésus que dans les AFM ABO. Cette différence provient du fait que sur les hématies néonatales, il y a beaucoup moins de sites antigéniques A et B que de sites antigéniques D. L'hémolyse due aux anticorps anti-A (1 pour 150 naissances) est plus fréquente que celle due aux anticorps anti-B [1].

L'AFM érythrocytaire est la première cause d'ictère pathologique néonatal. Il s'agit d'un ictère à bilirubine libre qui, à forte concentration dans le plasma, peut être à l'origine d'une encéphalopathie bilirubinémique encore appelée « ictère nucléaire ».

Le traitement de cet ictère repose essentiellement sur la photothérapie (PT) intensive. Lorsque malgré la PT, la bilirubinémie libre atteint des taux dangereux pour le cerveau, il faut recourir à l'exsanguino-transfusion (EST). En plus des variations volémiques enregistrées au cours de son exécution et du risque infectieux accompagnant toute manipulation de cathéter, une thrombopénie ou une hypocalcémie peuvent être notées après sa réalisation. L'EST a également été rendue responsable de convulsions, de bradycardies, d'apnées ou de thromboses vasculaires [2]. Au cours de ces dernières années, les améliorations apportées à la PT ont rendu exceptionnelle la prescription de l'EST. De ce fait, les équipes perdent progressivement l'expérience de cet acte, en pratique difficile, ce qui augmente le risque de survenue d'effets indésirables. À côté de la PT et de l'EST, l'administration d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) est utilisée dans le traitement des AFM depuis le début des années 1990.

Le mécanisme d'action des IgIV est mal connu. Hammerman et al. [3] ont montré par la mesure simultanée du taux de bilirubine et de carboxyhémoglobine, qui est un marqueur de l'hémolyse, que les immunoglobulines entraînaient une décroissance parallèle des taux de ces deux molécules, témoignant ainsi de l'inhibition

de l'hémolyse. L'hypothèse d'une saturation des récepteurs Fc macrophagiques par les IgIV a été évoquée.

Il résulte de la revue de la littérature effectuée en 2009 par Monpoux et al. [4] que le traitement des AFM Rhésus et ABO par IgIV permet une réduction des indications d'EST et une diminution des durées de PT et d'hospitalisation. D'après cette revue, aucune conclusion définitive ne peut être établie quant à la nécessité d'une transfusion sanguine dans le mois suivant la prise en charge de l'ictère et les IgIV ne semblent pas être associées à des effets indésirables significatifs. Une publication récente signale chez 3 nouveau-nés à terme, la survenue d'une entérocolite ulcéro-nécrosante après l'administration d'IgIV pour ictère par allo-immunisation [5].

Concernant les risques de transmission virale, la crainte est liée à l'utilisation de plasma humain pour l'extraction des immunoglobulines. Les processus de purification (fractionnement éthanolique, filtration, chromatographie) et d'inactivation virale (pasteurisation, nanofiltration) utilisés par l'industrie pharmaceutique permettent d'éliminer actuellement tout risque de transmission d'agents infectieux connus [6].

Depuis 2004, l'Académie Américaine de Pédiatrie recommande l'utilisation des IgIV à la dose de 0,5 à 1g/Kg en 2 h (éventuellement renouvelable dans les 12 h en cas de nécessité) dans les AFM ABO ou D (également C et E malgré l'absence de données) lorsque la bilirubinémie avoisine des taux dangereux pour le cerveau malgré une PT intensive [7]. En 2008, les recommandations israéliennes ne différaient des américaines que sur deux points : une dose unique et une perfusion de 3 à 4 h [8]. En 2010 en Angleterre, le « National Institute For Health and Clinical Excellence (NICE) » a publié une mise au point concernant l'ictère néonatal qui préconise l'utilisation des IgIV (0,5 g/Kg en 4 h) en association avec la PT intensive dans les cas d'AFM Rhésus ou ABO où la bilirubinémie augmente de plus de 8,5 $\mu\text{mol/l}$ et par heure [9]. Enfin, toujours en 2010, les recommandations norvégiennes stipulent que la prescription d'IgIV (0,5 g/Kg en 2 h) devrait être envisagée chez tout nouveau-né porteur d'une AFM Rhésus ou ABO [10].

À la lumière de ces recommandations, l'utilisation des IgIV dans les AFM Rhésus et ABO semble justifiée car elle diminue le nombre d'EST.

Le prix actuel des IgIV est inférieur à 40 euros par gramme.

Il est souhaitable que soient édictées des recommandations françaises précisant les indications et la posologie des IgIV dans l'AFM érythrocytaire du nouveau-né.

* Auteur correspondant.
e-mail : boutte.p@pediatrie-chulenal-nice.fr

Références

- [1] Murray NA, Roberts IAG. Haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F83-8.
- [2] Steiner LA, Bizzarro MJ, Ehrenkrenz RA, et al. A decline in the frequency of neonatal exchange transfusions and its effect on exchange-related morbidity and mortality. *Pediatrics* 2007;120:27-32.
- [3] Hammerman C, Vreman HJ, Kaplan M, et al. Intravenous immune globulin in neonatal immune haemolytic disease: does it reduce hemolysis? *Acta Paediatr* 1996;85:1351-3.
- [4] Monpoux F, Dageville C, Maillotte AM, et al. Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et ictère néonatal par alloimmunisation érythrocytaire. *Arch Pediatr* 2009;16:1289-94.
- [5] Navarro M, Nègre S, Matoses ML, et al. Necrotizing enterocolitis following the use of intravenous immunoglobulin for haemolytic disease of the newborn. *Acta Paediatr* 2009;98:1214-7.
- [6] Hooper JA. Intravenous immunoglobulins: evolution of commercial IVIG preparations. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;28:765-78.
- [7] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
- [8] Kaplan M, Merlob P, Regev R. Israël guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. *J Perinatol* 2008;28:389-97.
- [9] National Institute for Health and Clinical Excellence. Neonatal Jaundice. (Clinical Guideline 98.) May 2010. <http://www.nice.org.uk/CG98>.
- [10] Bratlid D, Nakstad B, Hansen T. National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. *Acta Paediatr* 2011;100:499-505.

Photothérapie : critères d'indication et choix des modalités

A. Cortey*, M. Berry, F. Pernot, F. Lattes, J.-C. Galiay, M. Chevalier

Centre National de Référence en Hémiobiologie Périnatale, APHP, Hôpital Saint-Antoine ;
184, rue du faubourg-Saint-Antoine 75012 Paris

L'hyperbilirubinémie se manifeste chez le nouveau-né sous forme d'un ictère le plus souvent à bilirubine libre (non conjuguée). La bilirubine, produit de dégradation de l'hème, est éliminée dans les urines et les selles après une indispensable conjugaison hépatique. L'hyperbilirubinémie résulte d'un déséquilibre d'adaptation métabolique entre production et élimination, sujet à une variabilité inter-individuelle et exacerbé par toutes circonstances majorant la production de bilirubine (hématomes, hémolyse...) ou diminuant son élimination (prématurité, cycle entérohépatique...) [1].

L'objectif du traitement de l'ictère est de réduire la concentration de bilirubine libre circulante ou de l'empêcher de croître car elle est un potentiel toxique cérébral. La photothérapie (PT), seul traitement non invasif dans l'ictère à bilirubine libre, a démontré son efficacité et a induit une extrême raréfaction des exsanguinotransfusions (à morbidité non négligeable). Son action repose sur l'absorption de l'énergie lumineuse par la bilirubine présente au niveau cutané qui est convertie en photodérivés excrétés sans conjugaison hépatique. La vitesse de formation des dérivés dépend de l'intensité et de la longueur d'onde de la lumière utilisée. Le spectre bleu compris entre 430 et 490 nm est le plus efficace. Il ne comprend pas d'ultraviolet (< 400 nm) [1].

1. Éléments d'efficacité de la photothérapie [1-3]

L'efficacité d'un dispositif de PT dépend tout d'abord de l'énergie délivrée au plan de traitement (la peau) appelée irradiance. Elle est fonction de l'énergie lumineuse émise qui varie avec le type de lampes (LED plus récentes et plus puissantes que tubes fluorescents, halogène) et le design de l'appareil. Elle dépend aussi de la distance entre la source et le plan de traitement : plus cette distance est réduite plus l'irradiance augmente. Enfin, elle est mesurable à l'aide d'un radiomètre en $\mu\text{Watt}/\text{cm}^2$ ou $\mu\text{Watt}/\text{cm}^2/\text{nm}$. En raison des variations spatiales de diffusion de lumière, l'irradiance doit être mesurée en différents points du plan de traitement réalisant une cartographie et non seulement en un point centré (données constructeurs). Disposer d'une cartographie d'irradiance réalisée dans les mêmes conditions (radiomètre, distance) pour les différents dispositifs permet au clinicien de penser la PT en « dose théorique » et de faire une prescription raisonnée. Autre

paramètre d'efficacité de la photothérapie, la surface cutanée exposée à la lumière : plus elle est importante (au mieux exposition sur 360°), plus elle permettra une décroissance rapide du taux de bilirubine. La surface exposée peut être considérablement limitée par les conditions d'installation de l'enfant (couches, dispositifs de maintien, pansements...) en particulier pour les petits poids de naissance. L'efficacité attendue de la PT est modifiée par le mécanisme physiopathologique sous-tendant l'hyperbilirubinémie : en cas d'hémolyse le taux de bilirubine plasmatique décroît plus lentement puisque la production de bilirubine est augmentée et que la PT est un traitement purement symptomatique favorisant l'élimination de la bilirubine ; ceci est souvent vu comme une « résistance » à la PT. Enfin, l'âge post-natal, la couleur de la peau, le taux de bilirubine initial, l'association de surfaces réfléchissantes sont d'autres facteurs à prendre en compte dans un calcul d'efficacité [1-3]. En pratique, on distingue les photothérapies « conventionnelles » ou « classiques » (dispensant l'énergie lumineuse sur une seule face avec une décroissance attendue du taux de bilirubine de 6 à 20 % sur 24 h dans les ictères non hémolytiques) des PT « intensives ». Celles-ci, strictement définies par l'Académie Américaine de Pédiatrie (AAP) en 2004 comme dispensant une irradiance dépassant $30\mu\text{Watt}/\text{cm}^2/\text{nm}$ sur la plus grande surface cutanée possible, permettent d'espérer une décroissance du taux de bilirubine de 30-40 % sur 24 h (sauf hémolyse) [4,5].

2. Effets secondaires de la photothérapie [1,3,4]

Nombre d'effets ont été décrits mais certains : rash, bulles révélant une porphyrie congénitale, troubles digestifs par accélération du transit, « bronze baby syndrome » (toujours réversible) sont rares. Par contre, les troubles de la régulation thermique et l'augmentation des pertes insensibles ne doivent pas être négligés avec les PT à lampes fluorescentes qui dégagent beaucoup de chaleur. Ils imposent une surveillance régulière voire continue de la température de l'enfant. Les LED (lumière froide) ont montré leur innocuité dans ce domaine. Les malaises graves sous PT rapportés à une obstruction nasale par glissement des lunettes de protection oculaire ou à une hyperthermie ne sont pas rares, pouvant aller jusqu'au décès de l'enfant dont la surveillance visuelle sous traitement lumineux est impossible. Il est donc recommandé d'équiper les enfants sous PT d'un monitoring continu d'au moins une fonction vitale. Enfin, peu de données sont disponibles sur les effets à « long terme » de la photothérapie en particulier cutanés.

* Auteur correspondant.
e-mail : anne.cortey@sat.aphp.fr

3. Prescrire un traitement par photothérapie [1,5,6]

Le premier élément d'indication est le dosage plasmatique de bilirubine totale (toute évaluation transcutanée doit être validée par un dosage plasmatique qui servira aussi de base pour la surveillance d'efficacité). Des courbes d'indication validées existent pour le nouveau-né de plus de 35 SA. Pour celles de l'AAP 2004 (travail multicentrique du groupe d'experts), les indications sont basées sur la bilirubine totale plasmatique (sans soustraction de la bilirubine conjuguée) interprétée en fonction de l'âge post-natal et aussi de la présence ou non de facteurs de risque : maladie hémolytique immunologique, déficit en G6PD, asphyxie périnatale, somnolence, instabilité thermique, infection, acidose et hypoalbuminémie. Ainsi la physiologie et la pathologie de l'enfant ictérique participent à l'indication. Il s'agit d'indication de PT « intensive », en précisant que la PT « conventionnelle » doit être initiée pour une bilirubinémie 30 à 50 $\mu\text{moles/l}$ inférieure. Les récentes recommandations anglaises fournissent des indications pour chaque semaine de 23 à 40 SA. Pour les prématurés, les seuils d'indication de PT sont nettement plus bas (plus grande vulnérabilité métabolique des enfants immatures) sans faire l'unanimité. Comme toutes thérapeutiques, la PT est prescrite en dose, calculée en fonction de l'efficacité attendue du dispositif choisi et de l'étiologie évoquée de l'ictère. Ainsi l'usage « continu » de la PT (expositions de 3-4 h s'enchaînant, juste entrecoupées de tétées) est indispensable pour bloquer l'évolution avant de permettre la décroissance de la bilirubine en cas d'hémolyse. Toutes les recommandations insistent sur l'importance de vérifier l'efficacité de la PT prescrite à 6-8 ou 12 h de traitement par un dosage plasmatique de bilirubine. L'usage des bilirubinomètres transcutanés en surveillance de la PT est dangereuse car la corrélation bilirubine plasmatique/évaluation transcutanée est profondément perturbée pendant 24h par les interactions lumière/bilirubine présente dans la peau [6].

L'interruption du traitement peut être décidée quand le dosage plasmatique de bilirubine passe en dessous de la valeur d'indication de la PT. Néanmoins, il convient d'être attentif aux possibles rebonds d'hyperbilirubinémie fréquents pour les ictères hémolytiques (donc tous les ictères avant 72 h de vie) et chez les prématurés. Un dosage de bilirubine à 24h d'arrêt de la PT est recommandé [1,5-7].

Tout ictère traité doit faire l'objet d'une mention dans le carnet de santé précisant traitement institué et étiologie. Le pédiatre devra informer les parents et organiser le suivi évolutif en fonction du diagnostic étiologique et du réseau d'aval disponible [1,5,6,8].

Références

- [1] Maisels MJ, McDonagh AF: phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med* 2008;358:920-8.
- [2] Maisels MJ. Phototherapy traditional and non traditional. *J Perinatol* 2001;21:S93-7.
- [3] Tan KL. The pattern of bilirubin response to phototherapy for neonatal hyperbilirubinaemia. *Pediatr Res* 1982;16:670-4.
- [4] Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. Phototherapy: current methods and future directions. *Semin Perinatol* 2004;28:326-33.
- [5] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
- [6] Rennie J, Burman-Roy S, Murphy MS; Guideline Development Group. Neonatal jaundice: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010;340:c2409. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG98>.
- [7] Kaplan M, Kaplan E, Hammerman C, et al. Post-phototherapy neonatal bilirubin rebound: a potential cause of significant hyperbilirubinaemia. *Arch Dis Child* 2006;91:31-4.
- [8] Maisels MJ, Kring E. Length of stay, jaundice and hospital re-admission. *Pediatrics* 1998;101:995-8.

Indications des imageries osseuses dans la maltraitance de l'enfant : le point de vue du pédiatre

G. Picherot*, N. Vabres, J. Fleury, S. Guillard

Hôpital Mère-Enfant CHU 44093 Nantes

L'imagerie osseuse permet une recherche objective des fractures dans les situations de suspicion de maltraitance. Plusieurs examens sont possibles : radiographies simples et dites de squelette complet, scintigraphies, scanner et résonance magnétique nucléaire.

Ces examens vont chercher des signes osseux plus ou moins spécifiques. Ils ont un rôle aussi dans le diagnostic différentiel. Les indications et l'interprétation de ces examens doivent répondre à des règles bien définies.

Dans tous les cas ils devront être confrontés à l'anamnèse donnée par la description des événements traumatiques, l'âge et la prise en charge. Tous ces éléments participeront au diagnostic de plausibilité indispensable dans la démarche diagnostique de maltraitance.

1. La radiologie du squelette

1.1. Les clichés demandés

Souvent la demande est exprimée sous la forme d'un « squelette complet », terme inadapté comme le *Babygram* anglais. Le détail des zones à radiographier doit être précis comme les incidences : crâne face profil, humérus et avant-bras, mains, bassin, fémurs, jambes, pieds, tous de face, thorax de face avec obliques costales droite et gauche, colonne lombo-sacrée de face et de profil (Recommandations de la *British Society of Paediatric Radiology*) [1,2].

D'autres incidences peuvent être discutées suivant les circonstances. Les clichés radiologiques doivent être d'une qualité indiscutable, car une expertise judiciaire est souvent demandée au décours du signalement.

1.2. Les résultats

Après cet examen, trois situations sont possibles : absence de toute lésion traumatique, présence d'une lésion de spécificité élevée ou modérée, lésion équivoque ou de faible spécificité.

L'interprétation difficile des clichés doit toujours tenir compte de la situation clinique.

Nimkin et Kleinman ont proposé une classification des fractures (tableau I). Cette classification est utile pour l'approche radiologique mais ne tient pas compte de l'âge de l'enfant qui modifie les spécificités : « Toute fracture chez un enfant de moins d'un an doit être considérée comme suspecte sans explication adaptée » [1,3].

Tableau I
Classification des fractures d'après, d'après Nimkin et Kleinman
(traduit par J. Labbé) [1]

Spécificité élevée	Spécificité modérée	Spécificité faible
Lésion métaphysaire	Fractures multiples	Réactions périostées
Côtes (postérieures)	Différents âges	Clavicule
Omoïdes	Décollements épiphysaires	Os longs
Épineuses	Corps vertébraux	Linéaires du crâne
Sternum	Doigts Complexes du crâne	

1.3. Indications suivant les circonstances

L'âge modifie les indications. Avant 2 ans les radiographies de squelette complet selon les modalités précisées en cas de suspicion de maltraitance physique sont indiscutables. Après 5 ans la pratique de clichés complets sans orientation est d'une rentabilité faible [4]. Entre 2 et 5 ans l'évaluation doit être faite au cas par cas sans protocole publié.

Les **types de traumatismes** modifient également les indications : traumatisme crânien, traumatisme thoraco-abdominal, traumatisme vertébral, enfants secoués.

1.4. Les diagnostics différentiels

L'approche du diagnostic différentiel est essentielle et parfois difficile dans la maltraitance.

Éliminer les **causes accidentelles non maltraitantes** est le but des classifications radiologiques décrites plus haut. C'est la démarche de plausibilité devant tout événement traumatique de l'enfant.

Elle doit aussi tenir compte des explications données et aussi de lésions non radiologiques associées.

L'**ostéogenèse imparfaite (OI)** reste le diagnostic le plus difficile, particulièrement dans les formes mineures de la maladie. Les signes cliniques extra-osseux sont inconstants ou tardifs (sclérotiques bleutés, surdité, hyperlaxité). Il n'y a pas de diagnostic génétique réalisable en pratique courante. On recherchera sur le squelette une ostéopénie, la présence d'os wormiens (> 10). Les

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

fractures postérieures des côtes et les arrachements métaphysaires semblent exceptionnels dans l'OI [5].

L'ostéodensitométrie est d'utilisation impossible pour le diagnostic d'OI chez le petit enfant. Dans les cas douteux, l'expertise du Centre National de Référence est indispensable.

D'autres diagnostics différentiels peuvent être faits ou aidés par les radiographies de squelette : rachitisme, hypophosphatasie, etc. L'hypothèse d'une fragilité osseuse temporaire (TBBD) de certains nourrissons expliquant des fractures non accidentelles est actuellement rejetée. La possibilité de fracture après kinésithérapie respiratoire dans ce contexte est aussi très discutable [5].

2. La scintigraphie osseuse au technétium

Cet examen est utile chez le petit enfant si la radiologie est négative. Les fractures récentes ou minimes peuvent ne pas être vues. C'est particulièrement le cas des fractures de côtes, des fractures sous périostées et des fractures vertébrales.

Il existe des faux positifs en particulier liés aux hyperfixations physiologiques des zones métaphysaires chez l'enfant. Des faux négatifs sont aussi possibles particulièrement dans les fractures du crâne et métaphysaires uni ou bilatérales. La scintigraphie n'est pas recommandée systématiquement mais peut être utile en cas de discordance entre radiographie et clinique, dans les traumatismes précoces sans lésions radiologiques visibles. Les lésions suspectes devront faire l'objet d'un contrôle radiologique à distance [4].

La scintigraphie ne permet pas de datation des fractures [6].

3. Le scanner

Il est utile en complément des clichés de squelette complet pour confirmer ou compléter les premiers clichés. Dans les traumatismes crâniens le scanner cérébral est demandé pour rechercher une hémorragie intracrânienne. Il permettra de retrouver par son temps osseux les fractures de la voûte crânienne, mais aussi de la face. Dans certaines localisations le scanner précise les lésions : rachis, pelvis, épaule. Il n'est jamais utilisé dans le dépistage pour une indication de recherche de fracture [4].

4. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire

La pratique de l'IRM corps entier peut paraître un moyen intéressant et non irradiant pour le dépistage des fractures. Cet examen permet dans le même temps le dépistage des lésions cérébrales et des fractures du squelette. Plusieurs études sont en cours et les résultats sont incomplets et parfois discordants. L'analyse osseuse précise nécessite une immobilité complète et donc une sédation chez l'enfant. La disponibilité des IRM est encore insuffisante. Une étude récente rapporte une sensibilité faible de l'IRM (40 %) par rapport aux clichés de squelette. La spécificité est en revanche excellente à 95 % [7].

5. Conclusion

La recherche des lésions osseuses dans le dépistage de la maltraitance repose essentiellement sur la pratique des radiographies de squelette. L'apport des autres imageries est un complément diagnostique. L'interprétation des clichés est difficile et doit reposer sur une collaboration pédiatre - radiologue en tenant compte de la clinique. L'enjeu est très important dans les deux sens : excès ou défaut de diagnostic.

Références

- [1] Labbé J, Vabres N. Les violences physiques faites aux enfants. La Gazette de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique (SOFOP) 2010, N° 31.
- [2] Adamsbaum C, Mejean N, Merzoug V, et al. How to explore and report children with suspected non-accidental trauma. *Pediatr Radiol* 2010;40:932-8.
- [3] Nimkin K, Kleinman PK. Imaging of child abuse. *Radiol Clin North Am* 2001;39:843-64.
- [4] Section on Radiology; American Academy of Pediatrics. Diagnostic imaging of child abuse. *Pediatrics* 2009;123:1430-5.
- [5] Dwek JR. The radiographic approach to child abuse. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:776-89.
- [6] Offiah AC, Hall CM. Imaging of non-accidental injury. *Current Paediatrics* 2003;13:455-9.
- [7] Perez-Rossello JM, Connolly SA, Newton AW, et al. Whole-body MRI in suspected infant abuse. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:744-50.

Quelle imagerie cérébrale devant une suspicion de maltraitance ?

C. Adamsbaum^{a,b,*}, C. Rey-Salmon^c

^a Service d'Imagerie Pédiatrique, Hôpital du Kremlin-Bicêtre, AP-HP

^b Université Paris-Descartes, Faculté de Médecine, Paris

^c Unité Médico-Judiciaire, Hôpital Hôtel-Dieu, AP-H, Paris

Le syndrome des bébés secoués (*non accidental head injury*, traumatisme crânien non accidentel) a été initialement décrit par Caffey en 1972 [1]. Il s'agit d'une entité différente du syndrome de Silverman ou syndrome des enfants battus, correspondant, par définition, à la présence de fractures d'âges différents. Les secousses sont « assez violentes pour être reconnues comme dangereuses par un observateur extérieur » [2,3]. Elles sont responsables de mécanismes d'accélération-décélération et de forces rotationnelles qui, entraînant un déplacement du cerveau et de la boîte crânienne, sont responsables d'hémorragies sous durales, sous arachnoïdiennes et rétinienne, par ruptures veineuses, fréquemment associées à des lésions anoxo-ischémiques. Un impact final après l'épisode de secousses (*shaken impact baby syndrome*) peut être à l'origine de contusions du cuir chevelu, voire de fractures du crâne [4,5].

Le syndrome de l'enfant secoué est responsable de forts taux de mortalité et de morbidité [6], et il est important de le reconnaître afin de protéger immédiatement l'enfant.

Rappelons que les motifs de consultation sont très variés, dominés par des convulsions (62 %), le plus souvent chez un nourrisson de sexe masculin (sex ratio 1 : 3), âgé de moins de 1 an (93 %) [3]. La description du traumatisme par secousses est exceptionnellement faite par l'entourage durant l'hospitalisation et la grande majorité des aveux a lieu en garde à vue [3,7].

Les lésions associées sont inconstantes : hémorragies rétinienne 88 %, ecchymoses présentes chez 45 % des enfants souvent de localisations multiples, situées au niveau du visage, des aisselles, du cou, de la région sus-mamelonnaire, des lombes et des fesses, fractures 27 % [3].

Le scanner est le premier examen à effectuer, au moindre symptôme évocateur, quel que soit l'âge de l'enfant [2]. Le scanner a une excellente sensibilité et spécificité pour détecter les hémorragies intracrâniennes (mningées, sous ou extradurales, intraparenchymateuses). Dans la grande majorité des cas, il suffit au diagnostic en montrant les hématomes sous duraux caractéristiques : multifocaux, en situation latérale souvent bilatérale, interhémisphérique et au niveau de la tente du cervelet. La localisation au vertex est très évocatrice et correspond probablement à des veines thrombosées [8]. Le scanner permet de poser l'indication d'une intervention chirurgicale de décompression. Son accessibilité et sa

simplicité de réalisation (durée de quelques secondes, sans sédation) en font l'examen de choix en urgence. Enfin, il permet mieux que l'IRM de détecter des fractures crânio-faciales (reconstructions tridimensionnelles en fenêtres osseuses), et/ou une tuméfaction du scalp.

L'IRM est supérieure au scanner pour l'analyse du parenchyme cérébral (détection de lésions anoxo-ischémiques récentes par les séquences de diffusion) et de la moelle cervicale. Elle permet donc une meilleure évaluation pronostique [9,10]. L'IRM est recommandée chez tous les enfants symptomatiques, toujours en complément du scanner, dans la première semaine [2]. L'étude doit inclure des séquences pondérées en T1, en T2, en diffusion et en écho de gradient (T2*), sensible aux dépôts d'hémossidérine. Ce n'est que chez les enfants complètement asymptomatiques (fratrie d'un cas index) que l'IRM peut être proposée en première intention, à la recherche de lésions subaiguës et chroniques [2].

L'échographie transfontanelle n'a qu'un rôle très marginal dans ce contexte. Elle peut être éventuellement pratiquée après le scanner, si besoin, pour déterminer la localisation sous durale ou sous arachnoïdienne d'une collection.

La datation en imagerie est imprécise et inutile au moment du diagnostic. Au contraire, un compte-rendu trop détaillé peut compliquer l'expertise médico-légale ultérieure. Au scanner, une hyperdensité traduit une hémorragie aiguë ou subaiguë, datant de quelques heures à une semaine de jours. Cependant, un aspect hétérogène hyper/hypodense peut traduire un hématome suraigu. Un hématome sous dural ancien est hypodense, mais peut re-saigner spontanément du fait de la chambre de décollement, et devenir alors hétérogène. L'IRM n'apporte pas d'élément plus précis pour dater les hématomes. En revanche, la présence d'un œdème cytotoxique en diffusion indique des lésions parenchymateuses récentes, datant de quelques jours ou quelques heures.

L'élément à mentionner sur l'imagerie est la présence de lésions d'âges différents, situées dans des localisations différentes. Elles indiquent plusieurs épisodes de violence, et donc un haut risque de récurrence. Par exemple, l'association d'un hématome sous dural ancien, hypodense sustentorial et d'un hématome sous dural hyperdense sous-tentorial, ou de lésions parenchymateuses récentes traduisent des lésions d'âges différents. L'imagerie doit être aussi confrontée avec la courbe de périmètre crânien, qui indique souvent une accélération de la vitesse de croissance dans les suites des premiers épisodes de secousses.

* Auteur correspondant.
e-mail : c.adamsbaum@gmail.com

Il n'est pas possible de déterminer en imagerie combien d'épisodes de violence ont eu lieu (à partir de 2 au minimum) et les aveux font souvent état de multiples épisodes de secousses, pluri hebdomadaires, voire quotidiens dans le but malencontreux de « calmer l'enfant » [3].

Références

- [1] Caffey J. On the theory and practice of shaking infants. Its potential residual effects of permanent brain damage and mental retardation. *Am J Dis Child* 1972;124:161-9.
- [2] Section on Radiology; American Academy of Pediatrics. Diagnostic imaging of child abuse. *Pediatrics* 2009;123:1430-5.
- [3] Adamsbaum C, Grabar S, Mejean N, et al. Abusive head trauma: judicial admissions highlight violent and repetitive shaking. *Pediatrics* 2010;126:546-55.
- [4] Kleinman PK. Diagnostic imaging of child abuse. 2nd ed. St Louis: Mosby 1998.
- [5] Duhaime AC, Christian C, Rorke LB, et al. Nonaccidental head injury in infants. The "shaken baby syndrome". *N J Engl Med* 1998;338:1822-9.
- [6] Barlow KM, Thompson E, Johnson D, et al. Late neurologic and cognitive sequelae of inflicted traumatic brain injury in infancy. *Pediatrics* 2005;116:e174-85.
- [7] Starling SP, Patel S, Burke BL, et al. P. Analysis of perpetrator admissions to inflicted traumatic brain injury in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:454-8.
- [8] Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Farina L. Non-accidental brain trauma in infants: diffusion imaging, contributions to understanding the injury process. *J Neuroradiol* 2007;34:109-14.
- [9] Bonnier C, Nassogne MC, Saint Martin C, et al. Neuroimaging of intraparenchymal lesions predicts outcome in shaken baby syndrome. *Pediatrics* 2003;112:808-14.
- [10] Christophe C, Ziereisen F, Damry N, et al. L'IRM cérébrale chez les enfants secoués : Comment ? Quand et pourquoi ? *Arch Pédiatr* 2006;13:733-5.

Fœtus et nouveau-né de mère Basedow

M. Castanet^{a,*}, M. Polak^b

^a Département de pédiatrie, Hôpital Charles-Nicolle, Hôpital Universitaire, Université de Rouen, Rouen

^b Département d'endocrinologie pédiatrique, Centre des Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance, hôpital Necker Enfants-Malades, APHP, Paris.

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune thyroïdienne relativement fréquente chez les femmes. Les anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK) présents dans cette pathologie sont le plus souvent stimulateurs de la sécrétion thyroïdienne et peuvent en cas de grossesse (0,1 à 0,4 % des femmes enceintes) entraîner une hyperthyroïdie fœtale par passage transplacentaire [1]. Ce passage est surtout significatif après 22 à 25 semaines d'aménorrhée (SA) ; aussi, lorsque ces anticorps sont présents à taux importants chez la femme enceinte, l'hyperthyroïdie fœtale qu'ils entraînent se manifeste surtout en dernière partie de grossesse. Cette hyperthyroïdie fœtale peut entraîner des conséquences délétères importantes sur le développement fœtal, tels un retard de croissance, un goitre hypervasculaire possiblement responsable d'une compression des voies aériennes et donc de complications obstétricales, une prématurité, cause de pathologies néonatales en elle-même ou même une insuffisance cardiaque du fait de la tachycardie fœtale cause de mortalité dans les anciennes séries. À plus long terme, elle peut aussi entraîner une avance de maturation osseuse et être responsable de craniosténoses parfois associées à un retard de développement psychomoteur [1-4]. Lorsque le passage transplacentaire des antithyroïdiens de synthèse prédomine sur le passage des anticorps, les fœtus des mères porteuses d'une maladie de Basedow peuvent à l'inverse présenter une hypothyroïdie fœtale notamment lorsque le taux des anticorps anti-TSH récepteur est faible. Cette dysthyroïdie peut être tout aussi délétère que l'hyperthyroïdie sur le développement fœtal du fait du goitre ± compressif, de la bradycardie, et/ou de l'insuffisance cardiaque qu'elle entraîne [2-5].

La détermination du taux des anticorps anti-TSH récepteurs est importante notamment en début de grossesse afin de repérer les femmes à risque de transmettre une hyperthyroïdie fœtale. Cette étude est tout spécialement utile chez les femmes qui ont eu une maladie de Basedow et qui ont été thyroïdectomisées. En effet, ces femmes sont euthyroïdiennes voire hypothyroïdiennes mais peuvent être toujours porteuses d'anticorps anti-récepteur TSH responsables d'hyperthyroïdie fœtale parfois sévère car peu suspectée dans ce contexte. La surveillance échographique a également toute son importance en cas de maladie de Basedow maternelle. Cet examen permet d'une part de repérer un goitre fœtal mais également d'orienter lorsqu'il est couplé au doppler

vers une hypo ou hyperthyroïdie fœtale. Dans une étude française prospective portant sur 72 femmes enceintes avec une histoire passée ou présente de maladie de Basedow, plus de 50 % des femmes étaient porteuses d'anticorps anti-récepteur de la TSH ou étaient traitées par antithyroïdiens de synthèse, c'est-à-dire avec maladie de Basedow active ou un antécédent de maladie de Basedow. Dans cette étude, la documentation du volume thyroïdien fœtal au début du dernier trimestre de la grossesse vers 22 SA a permis d'identifier 11 fœtus avec goitre, parmi lesquels 4 avaient été jugés en hyperthyroïdie et 7 en hypothyroïdie. Notons qu'un des fœtus hyperthyroïdien diagnostiqué tardivement était mort in utero à 35 SA par insuffisance cardiaque [5]. Par la suite, la thyrotoxicose fœtale puis néonatale induite par les anticorps disparaît en règle générale avec la clairance des anticorps d'origine maternelle au cours des 4 premiers mois de vie. De même, en cas d'hypothyroïdie fœtale, la fonction thyroïdienne néonatale doit être surveillée et des hyperthyroïdies peuvent se révéler du fait de la persistance des anticorps maternels dans le sang du nouveau-né et de la disparition du passage des antithyroïdiens de synthèse.

Du fait de leurs répercussions possiblement délétères sur le déroulement de la grossesse et/ou développement fœtal, ces dysthyroïdies doivent être prises en charge et traitées si nécessaire, même si elles sont transitoires. Durant la période fœtale, en cas d'hyperthyroïdie, l'introduction ou l'augmentation de la dose des antithyroïdiens de synthèse chez la mère suffit le plus souvent à obtenir l'euthyroïdie fœtale. Le carbimazole et propylthiouracil ont été tous les 2 utilisés avec de bons résultats, mais la préférence reste pour le PTU en raison d'effets secondaires fœtaux majeurs décrits avec le carbimazole [6-8]. La dose nécessaire est jugée essentiellement sur la diminution de la fréquence cardiaque fœtale, du volume du goitre fœtal et/ou la reprise de la croissance fœtale si celle-ci était altérée. En cas d'hypothyroïdie induite chez la mère, l'adjonction de Lévothyrox® peut se discuter afin de maintenir l'euthyroïdie maternelle. En cas d'hypothyroïdie fœtale, la diminution de la dose des antithyroïdiens de synthèse de la mère si celle-ci est traitée est souvent de mise, mais peut également se discuter l'adjonction de L-Thyroxine® si besoin. Des traitements par injection intra-amniotique de L-T4 ont même été proposés mais restent exceptionnels. En cas de besoin, la ponction de sang fœtal peut être pratiquée à partir de 20 semaines de gestation pour confirmer et suivre le statut thyroïdien fœtal [5]. Ainsi, le plus souvent, le pronostic de ces nouveau-nés traités *in utero* est meilleur que sans traitement, avec des nouveau-nés à terme,

* Auteur correspondant.
e-mail : mireille.castanet@chu-rouen.fr

eutrophiques. À la naissance, la détermination des anticorps anti-récepteur de la TSH (en particulier dans le sang du cordon) permet de dépister les nouveau-nés à risque de développer une hyperthyroïdie néonatale, qu'il faudra traiter et suivre, même si elle est transitoire, en raison de ses conséquences néfastes sur le nouveau-né (tachycardie et insuffisance cardiaque notamment). En cas de signes d'hyperthyroïdie néonatale, un traitement par carbimazole est débuté chez le nouveau-né avec suivi rapproché de leur fonction thyroïdienne et cardiaque durant les premières semaines de vie. Le monitoring du taux des anticorps antithyroïdiens permettra ensuite de suivre la décroissance des anticorps chez le nouveau-né et d'arrêter le traitement au bout de quelques semaines à quelques mois [9].

Au total, la maladie de Basedow de la mère nécessite un travail d'équipe entre les obstétriciens, les endocrinologues qui prennent en charge la mère, les endocrinologues pédiatres et les néonatalogues pour la prise en charge optimum des fœtus et des enfants issus de ces grossesses à risque. Les recommandations sont maintenant : 1) le dosage des anticorps anti-récepteur de la TSH systématiquement en début de grossesse en cas de maladie de Basedow (active ou même guérie) chez la femme enceinte ; 2) une échographie fœtale documentant le volume de la thyroïde tous les mois après la 20^e semaine de grossesse, notamment lorsque les femmes prennent des antithyroïdiens de synthèse ou lorsqu'elles ont des anticorps anti-récepteur de la TSH détectables [10].

Références

- [1] Foley TP Jr. Maternally transferred thyroid disease in the infant: recognition and treatment. In: Bercu BB, Schulman DI (Eds.). *Advances in perinatal thyroidology*. Plenum Press, New York, 1991:209-26.
- [2] Mitsuda N, Tamaki H, Amino N, et al. Risk factors for developmental disorders in infants born to women with Graves disease. *Obstet Gynecol* 1992;80:359-64.
- [3] McKenzie JM, Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies. *Thyroid* 1992;2:155-9.
- [4] Polak M. Hyperthyroidism in early infancy: pathogenesis, clinical features and diagnosis with a focus on neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 1998;8:1171-7.
- [5] Luton D, Le Gac I, Vuillard E, et al. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6093-8.
- [6] Momotani N, Noh JY, Ishikawa N, et al. Effects of propylthiouracil and methimazole on fetal thyroid status in mothers with Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3633-6.
- [7] Ramirez A, Espinosa de los Monteros A, Parra A, et al. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in two infants born to hyperthyroid women receiving methimazole (Tapazol) during pregnancy. *Am J Med Genet* 1992;44:200-2.
- [8] Johnsson E, Larsson G, Ljunggren M. Severe malformations in infant born to hyperthyroid woman on methimazole. *Lancet* 1997;350:1520.
- [9] Patil-Sisodia K, Mestman JH. Graves hyperthyroidism and pregnancy: a clinical update. *Endocr Pract* 2010;16:118-29.
- [10] Laurberg P, Nygaard B, Glinoeer D, et al. Guidelines for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy: results of an evidence based symposium organized by the European Thyroid Association. *Eur J Endocrinol* 1998;139:584-6.

Hypothyroïdie fruste de l'enfant

J. Léger

Service d'Endocrinologie Pédiatrique, Centre de Référence des Maladies Endocriniennes de la Croissance, AP-HP, Hôpital Robert-Debré ; Université Paris 07 Denis-Diderot, Inserm U676, 75019 Paris.

L'hypothyroïdie fruste ou subclinique (HSC) est définie par une élévation très modérée de la concentration sérique de la TSH (entre 5 et 10 mU/l) associée à une T4 libre (ou totale) normale. Elle peut être congénitale ou acquise, permanente ou transitoire. Elle est souvent découverte de manière fortuite et représente un motif de consultation relativement fréquent. Les études épidémiologiques sur HSC chez l'enfant sont très limitées avec une fréquence de HSC qui serait autour de 3 %, alors que chez l'adulte l'HSC serait présente chez 4 à 10 % des sujets [1,2]. Il s'agit d'une situation bénigne, asymptomatique et le risque de progression vers une hypothyroïdie est très faible. La prise en charge varie en fonction de l'âge et de l'étiologie. Le traitement par L-thyroxine est rarement recommandé.

1. Étiologies

Les situations cliniques associées à une HSC chez l'enfant sont listés sur le *tableau 1*. Les circonstances de découverte de HSC sont variables [2]. Certains cas sont parfois mis en évidence en période néonatale par le dépistage néonatal systématique de l'hypothyroïdie

Tableau 1
Causes des hypothyroïdies subcliniques chez l'enfant

Congénitales

Anomalie congénitale mineure de développement sans ou avec anomalie anatomique (hypoplasie totale/partielle d'un lobe), troubles de l'hormonosynthèse
Mutation gène récepteur TSH
Syndromes rares : Trisomie 21, syndrome de William, délétion 18q et 22q11

Acquises

Thyroïdite : isolée ou associée à diabète type I, syndrome de Turner
Surpoids, obésité
Traitement anti-épileptique : carbamazépine, valproate, phénytoïne lode (carence)
Irradiation (Traitement pour cancer)

Idiopathique

Correspondance :
e-mail : juliane.leger@rdb.aphp.fr

congénitale [3] ou plus tard dans l'enfance ou l'adolescence lors de la recherche d'une hypothyroïdie au cours d'affections à risque de thyroïdite et/ou d'hypothyroïdie (diabète de type I, syndrome de Turner, Trisomie 21, histoire familiale, antécédent de radiothérapie). Le plus souvent, il s'agit d'une découverte fortuite devant une évaluation de la fonction thyroïdienne réalisée devant une symptomatologie peu spécifique (surpoids, asthénie) et plus rarement d'un goitre.

2. Histoire naturelle

L'histoire naturelle est fonction de l'étiologie.

Les formes congénitales en relation avec des anomalies mineures de développement de la glande thyroïde, des troubles de l'hormonosynthèse thyroïdienne ou des mutations du gène du récepteur de la TSH ont été identifiées plus récemment. Alors que les valeurs de TSH restent relativement stables dans la petite enfance, l'évolution de la fonction thyroïdienne pendant et après la puberté ainsi que chez l'adulte, est peu connue. Les patients avec trisomie 21, syndrome de William, délétion 18q et 22q11 ont un risque accru de présenter des affections thyroïdiennes et l'HSC est la plus fréquente puisqu'elle est présente dans 15 à 30 % des cas. Son évolution à long terme a été peu étudiée [2,4].

La thyroïdite lymphocytaire chronique (maladie de Hashimoto). L'insuffisance thyroïdienne n'est pas constante et est la conséquence de la destruction de la glande par le processus auto-immun. Elle nécessite alors un traitement substitutif par la Thyroxine. L'HSC est plus fréquente et le traitement peut alors être indiqué si le goitre est important. Le suivi à long terme de ces patients avec réévaluation de la fonction thyroïdienne est nécessaire car les modifications sont fréquentes et en cas d'HSC, le retour à la normale de la fonction thyroïdienne survient dans environ 25 % des cas [5].

L'obésité est accompagnée d'HSC dans environ 10 à 20 % des cas selon les études. L'HSC ne nécessite aucun traitement ni aucune surveillance de la fonction thyroïdienne et est parfaitement réversible après la perte de poids. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer le lien entre l'obésité et les concentrations sériques de TSH. La corrélation positive entre les concentrations sériques de TSH et de l'indice de masse corporelle mise en évidence dans certaines études, a fait postuler un rôle de la leptine comme possible contribution à l'augmentation de la production de pro-TRH. Des anomalies du rétrocontrôle hypophysaire négatif dues à une

diminution du nombre de récepteurs à la T₃ dans l'hypothalamus ainsi que des variations dans l'activité périphérique des déiodinases ont aussi été suggérées [6,7].

Certains traitements antiépileptiques peuvent induire des HSC, réversibles dans les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

L'irradiation de la glande thyroïde nécessite une surveillance à long terme de la fonction thyroïdienne mais surtout de l'apparition d'éventuels nodules thyroïdiens avec le risque de dégénérescence. En cas de **carence en iode**, le bénéfice d'une supplémentation iodée a été démontré.

Les formes idiopathiques sont fréquentes et l'évolution est variable [1,8]. Une étude sur 3500 sujets suivis pendant 5 ans a permis de montrer une normalisation spontanée de la TSH dans la majorité des cas (74 %), une stabilité dans 25 % cas, alors que l'aggravation avec passage en hypothyroïdie était très rare (1 %). Les patients ayant une TSH > 7,5 mU/l présentaient un risque plus élevé d'absence de réversibilité de HSC [1].

3. Conséquences

Les résultats sur l'état de santé à long terme ont été étudiés chez l'adulte et n'ont pas clairement montré de risque plus élevé d'anomalies cardio-vasculaires ni de dyslipidémie chez ces sujets [9]. Néanmoins, la nécessité de maintenir une fonction thyroïdienne strictement normale pendant la grossesse, est soulignée par toutes les études.

Chez l'enfant, les études sont en nombre très limité. Elles n'ont pas montré d'anomalies cliniques significatives, ni d'anomalies de la croissance et de la fonction cognitive des enfants étudiés. Néanmoins, des études contrôlées vs placebo sont nécessaires pour étudier l'impact de HSC sur le développement, la fonction cognitive et les paramètres lipidiques, en particulier chez le très jeune enfant et dans le cas des patients avec trisomie 21.

4. Prise en charge

La découverte généralement fortuite d'une HSC nécessite la recherche d'une pathologie thyroïdienne sous jacente par la pratique d'une échographie de la glande thyroïde et la recherche d'anticorps antithyroïdiens qui permet le diagnostic de thyroïdite lymphocytaire chronique. Dans ce cas, le traitement par L-thyroxine peut être discuté en cas de goitre volumineux, car il peut amener à une diminution du goitre. Il est aussi discuté chez le nouveau-né et chez ceux avec trisomie 21 dans la crainte du risque potentiel mais non démontré de répercussion de HSC sur

le développement. Dans tous les autres cas, le traitement n'est pas recommandé, en raison de l'absence d'évidence d'un bénéfice réel et du caractère bénin d'une élévation très modérée de la TSH entre 5 et 10 mU/l, dont la signification clinique reste peu claire ainsi que de son caractère variable et souvent réversible, comme cela a été largement démontré chez le sujet en surpoids. Par conséquent, les indications thérapeutiques sont rares et nécessitent un contrôle fréquent de la fonction thyroïdienne [2].

En conclusion, la découverte fortuite d'une élévation très modérée de la TSH est fréquente chez l'enfant et peut relever d'étiologies variables. L'étude de l'évolution naturelle montre son caractère bénin et souvent réversible. La surveillance à long terme peut être nécessaire lors de périodes où les besoins en hormones thyroïdiennes peuvent augmenter c'est-à-dire au moment de la puberté et lors de souhait de grossesse chez le jeune adulte.

Références

- [1] Lazar L, Frumkin RB, Battat E, et al. Natural history of thyroid function tests over 5 years in a large pediatric cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1678-82.
- [2] Kaplowitz PB. Subclinical hypothyroidism in children: normal variation or sign of a failing thyroid gland? *Int J Pediatr Endocrinol* 2010;2010:281453.
- [3] Leonardi D, Polizzotti N, Carta A, et al. Longitudinal study of thyroid function in children with mild hyperthyrotropinemia at neonatal screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2679-85.
- [4] Nicoletti A, Bal M, De Marco G, et al. Thyrotropin-stimulating hormone receptor gene analysis in pediatric patients with non-autoimmune subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:4187-94.
- [5] Demirbilek H, Kandemir N, Gonc EN, et al. Assessment of thyroid function during the long course of Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents. *Clin Endocrinol* 2009;71:451-4.
- [6] Reinehr T, de Sousa G, Andler W. Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not related to lipids. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3088-91.
- [7] Shalitin S, Yackobovitch-Gavan M, Phillip M. Prevalence of thyroid dysfunction in obese children and adolescents before and after weight reduction and its relation to other metabolic parameters. *Horm Res* 2009;71:155-61.
- [8] Wasniewska M, Salerno M, Cassio A, et al. Prospective evaluation of the natural course of idiopathic subclinical hypothyroidism in childhood and adolescence. *Eur J Endocrinol* 2009;160:417-21.
- [9] Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008;29:76-131.

Nodules thyroïdiens chez l'enfant

F. Compain, A. Lienhardt-Roussie*

Endocrinologie Pédiatrique, Hôpital de la Mère et de l'Enfant, 87042 Limoges

Les nodules thyroïdiens représentent une pathologie rare de l'enfant puisqu'ils touchent entre 0,2 et 1,4 % de la population de moins de 18 ans, mais l'incidence augmente à 3 voire 3,5 % en cas de screening échographique. La plupart sont totalement asymptomatiques et de découverte fortuite lors d'un examen de routine ou par la famille [1,2].

La découverte d'un nodule thyroïdien est toujours source d'inquiétude puisque dans 15 à 20 % des cas il s'agit d'un adénocarcinome, soit 5 à 10 fois plus souvent que chez l'adulte [3,4]. En France, le rapport INVS 2006 retrouve une incidence des carcinomes thyroïdiens de 4,5 cas pour un million d'enfants de moins de 19 ans, avec une prédominance féminine (60-65 %) et une nette augmentation au delà de 10 ans. Ils représentent 0,3 à 0,5 % des cancers de l'enfant.

Ainsi, toute la prise en charge d'un nodule sera sous tendu par la question suivante : *cancer or not cancer ?*

Devant un nodule isolé, il y a peu de critères cliniques de malignité au stade initial. La biologie n'est pas contributive, mais le nodule peut être découvert dans le bilan d'une dysthyroïdie. **Seul le dosage de la calcitonine** pour éliminer un cancer médullaire est recommandé et désormais la scintigraphie thyroïdienne est au dernier plan des outils diagnostiques.

Deux examens sont impératifs et se doivent d'être réalisés par des médecins experts :

– **L'échographie** avec étude par doppler de la **vascularisation** est un acte simple, non irradiant mais échographiste dépendant. Elle est l'examen paraclinique de premier rang dans l'exploration d'un nodule [4,5] :

- les critères de **malignité** sont : localisation sous-capsulaire, irrégularité du contour nodulaire, vascularisation intra-nodulaire, l'hypoéchogénéicité si le nodule a une taille supérieure à 15 mm, présence de microcalcification(s) si la taille du nodule est inférieure à 15 mm,

- les critères de **bénignité** sont : hyperéchogénéicité si le nodule a une taille supérieure à 15 mm ;

– **La cytoponction à l'aiguille échoguidée** : acte simple, peu douloureux, parfaitement réalisable chez l'enfant avec une anesthésie par EMLA, elle permettra une étude histologique, voire l'utilisation de marqueurs [2,3,6] :

- elle doit être obligatoire avant toute chirurgie, car elle guidera le geste et permettra d'éviter des thyroïdectomies abusives,

elle peut être réalisée dès 5 mm de diamètre dans des mains expérimentées, mais doit être systématique quand le diamètre du nodule approche les 10 mm,

- elle est un outil diagnostique performant : sensibilité 100 %, spécificité 86 %. Selon une étude très récente [7] la spécificité est même de 98,6 %.

Parfois le nodule peut être au sein d'un **goitre** initialement simple à la palpation, ou **multihétéronodulaire** (GHMN) ou dans le cadre d'une maladie de Basedow ou de Hashimoto. Ces patients doivent être régulièrement surveillés par échographie car, dans les séries adultes, des carcinomes sont retrouvés dans 7 à 17 % des GHMN simples, 1 à 10 % des GHMN toxiques et chez 30 % des patients opérés pour thyroïdite de Hashimoto. La taille (> 10 mm) et l'aspect unique du nodule doivent plus volontiers faire suspecter une néoplasie sous jacente et conduire à une cytoponction [8,9].

Une attention particulière doit être portée aux **enfants antérieurement traités par irradiation**, soit de la région cervicale, soit irradiation totale avant greffe de moelle. La glande thyroïdienne est une des glandes les plus sensibles aux radiations dès de faibles doses (< 30 gray). Le délai de survenue de ces complications est long : 5, voire 10, voire 15 ans, avec survenue de dysthyroïdies mais aussi de nodules dont 14 à 40 % selon les études sont des carcinomes. Une étude italienne parue en 2008 a proposé un suivi échographique systématique tous les 3 ans à ces patients, suivi débuté 5 ans après l'irradiation : 35 enfants sur 129 avaient un ou des nodules, dont 5 étaient des carcinomes soit 4 % de la population étudiée. Le délai de survenue était en moyenne de 13,2 ans (8,9-27,9), 2 nodules étaient palpables. Il est indispensable de ne pas perdre de vue ces enfants devenus adultes et de leur proposer un suivi systématique échographique. Le cancer thyroïdien est un challenge de la transition pour ces patients [10,11].

L'étude du groupe chirurgical canadien [2] des tumeurs thyroïdiennes permet une certaine approche épidémiologique même si elle est biaisée du fait du recrutement chirurgical. Ils rapportent que 141 enfants (106 filles et 35 garçons) ont été opérés entre 2000 et 2005 d'une tumeur thyroïdienne. Le mode d'entrée diagnostique était variable : masse glandulaire : 117/137, adénopathie : 16/136, hyperthyroïdie : 16/134, augmentation d'une masse cervicale : 29/136, douleur : 6/135, altération de la voix : 6/135 ; 87 % avaient eu une échographie mais seulement 59 % une cytoponction ; 60 étaient malignes (enfants âgés de 12,9 ± 3,6 ans), 81 bénignes (enfants âgés 12,9 ± 3,2 ans).

* Auteur correspondant.
e-mail : anne.lienhardt@chu-limoges.fr

La prise en charge des nodules thyroïdiens en pathologie pédiatrique n'est pas rare et doit être précise : un arbre décisionnel est proposé (fig. 1). Certains enfants sont encore diagnostiqués trop tardivement alors que la prise en charge de ces cancers est bien codifiée et avec une survie très satisfaisante [8]. Deux obligations : cytoponction et surveillance de tout nodule bénin.

Références

[1] Corrias A, Einaudi S, Chiorboli E, et al. Accuracy of fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in detecting malignancy in childhood: comparison with conventional clinical, laboratory, and imaging approaches. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:4644-8.

[2] Canadian Pediatric Thyroid Nodule (CaPTN) Study Group. The canadian pediatric thyroid nodule study: an evaluation of current management practices. J Pediatr Surg 2008;43:826-30.

[3] Amrikachi M, Ponder TB, Wheeler T, et al. Thyroid fine-needle aspiration biopsy in children and adolescents: experience with 218 aspirates. Diagn Cytopathol 2005;32:189-92.

[4] Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. Endocr Relat Cancer 2006;13:427-53.

[5] Lyschchik A, Drozd V, Demidchik C, et al. Diagnosis of thyroid cancer in children: value of gray-scale and power doppler US. Radiology 2005;235:604-13.

[6] Anne S, Teot LA, Mandell DL. Fine needle aspiration biopsy: role in diagnosis of pediatric head and neck masses. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008;72:1547-53.

[7] Gupta N, Kaur J, Rajwanshi A. Spectrum of orbital and ocular adnexal lesions: An analysis of 389 cases diagnosed by fine needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol 2011; [Sous presse].

[8] Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:3411-7.

[9] Phitayakorn R, McHenry CR. Incidental thyroid carcinoma in patients with Graves' disease. Am J Surg 2008;195:292-7.

[10] Brignardello E, Corrias A, Isolato G, et al. Ultrasound screening for thyroid carcinoma in childhood cancer survivors: a case series. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:4840-3.

[11] Caquard M, Méchinaud F, Baron S. Nodules thyroïdiens après un premier cancer dans l'enfance. Arch Ped 2008;15 :930-1.

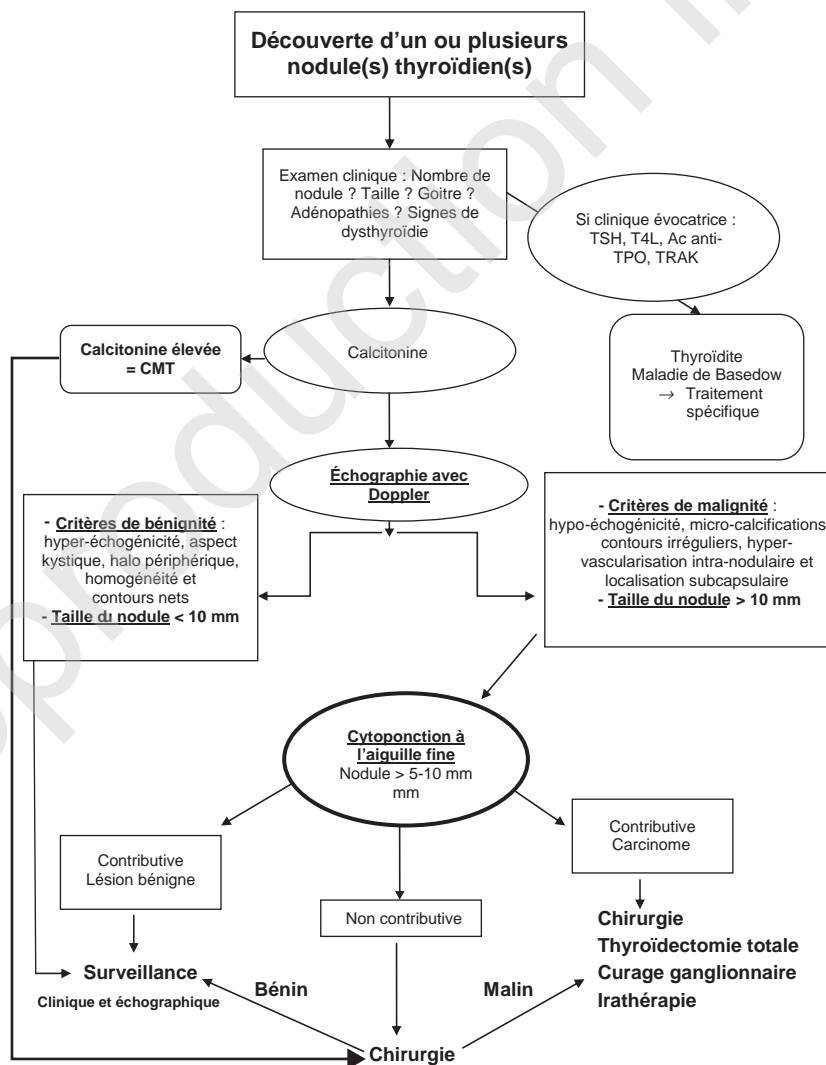


Figure 1. Arbre décisionnel.

Échographie de la thyroïde de l'enfant

C. Garel^{a,*}, J. Léger^b

^a Service de Radiologie pédiatrique, AP-HP, Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau, Paris

^b Service d'Endocrinologie Pédiatrique, AP-HP, Hôpital Robert-Debré, Paris

L'échographie est avec la scintigraphie la principale technique d'imagerie utilisée dans l'exploration de la thyroïde de l'enfant. Certaines pathologies thyroïdiennes observées chez l'enfant sont identiques aux pathologies de l'adulte, mais moins fréquentes (maladie de Basedow, thyroïdite, goitre nodulaire), voire très rares (pathologie tumorale bénigne et surtout maligne). D'autres pathologies sont tout à fait propres à l'enfant et appartiennent au groupe des malformations congénitales. Elles peuvent être découvertes schématiquement dans trois circonstances cliniques différentes : une hypothyroïdie congénitale, une masse cervicale médiane et une atteinte d'un lobe thyroïdien dans un contexte infectieux. C'est sur cette pathologie malformative que nous nous focaliserons.

Technique : l'échographie thyroïdienne doit être réalisée avec une sonde de haute fréquence dont la taille est adaptée à celle du cou de l'enfant. Elle doit toujours être complétée par une étude de tout l'axe du tractus thyroïdien incluant la base de langue. Inversement, toute découverte d'une masse cervicale médiane doit conduire à une étude de la thyroïde.

L'évaluation de la taille de la thyroïde repose généralement sur la mesure pour chaque lobe, de sa largeur, de son diamètre antéropostérieur et de sa hauteur. Une estimation de volume peut également être réalisée [1-3].

L'hypothyroïdie congénitale est la principale situation clinique au cours de laquelle on est amené à découvrir des anomalies du développement de la thyroïde. L'échographie participe très largement à ce diagnostic mais ne saurait être envisagée sans la réalisation conjointe d'une scintigraphie, les deux examens se complétant. Les dysgénésies thyroïdiennes comprennent l'athyréose, l'ectopie de tissu thyroïdien et l'hypoplasie thyroïdienne.

Le diagnostic de loge thyroïdienne vide, observée dans l'athyréose et l'ectopie est tout à fait accessible à l'échographie et est d'autant plus facile à réaliser que l'enfant est âgé car on peut alors s'aider d'une appréciation biométrique. En revanche, chez le nouveau-né, la loge vide ayant à peu près les mêmes dimensions que la glande thyroïdienne, le diagnostic repose sur l'analyse du contenu de la loge, isoéchogène à la graisse sous-cutanée (la glande thyroïde est plus hypoéchogène) et demande de l'expérience [3,4]. Des kystes ou du tissu thymique peuvent être observés au sein de la loge vide [5,6].

Le diagnostic d'ectopie thyroïdienne est également réalisable en échographie et est d'autant plus aisé que l'ectopie est volumineuse et que l'enfant est nouveau-né, non traité. L'ectopie est alors hyperéchogène et vascularisée. Elle doit être recherchée tout le long de l'axe du tractus thyroïdien. Le taux de détection des ectopies thyroïdiennes en échographie est bien inférieur à celui de la scintigraphie [7].

L'hypoplasie de la thyroïde inclut les hypoplasies globales de la glande et les héli-agénésies avec ou sans isthme. Dans ce dernier cas, la fonction thyroïdienne est souvent normale mais peut aussi être diminuée. De même, l'ectopie de tissu thyroïdien peut s'observer également chez des patients euthyroïdiens, en association avec une glande thyroïde en place. Les héli-agénésies, les ectopies de tissu thyroïdien et les lobes pyramidaux (persistance de la portion caudale du tractus thyroïdien) sont considérées ainsi que les kystes du tractus thyroïdien comme des anomalies mineures de développement de la glande thyroïde et peuvent être associées. Elles s'observent dans une proportion significative chez les parents et les frères et sœurs d'enfants présentant une dysgénésie thyroïdienne [8].

Dans les hypothyroïdies congénitales avec glande en place, on peut observer outre les hypoplasies une thyroïde de taille normale ou un goitre. Celui-ci peut être lié à une surcharge iodée, un déficit en iode ou au passage transplacentaire d'anticorps ou de médicaments anti-thyroïdiens. Dans ces cas, l'hypothyroïdie est transitoire. Dans les formes permanentes, le goitre est le plus souvent associé à une anomalie du métabolisme de l'iode ou des hormones thyroïdiennes et c'est dans ces cas que le test au perchlorate prend tout son intérêt. Il faut aussi noter le cas particulier des anomalies du récepteur de la TSH, responsables en scintigraphie d'une absence de fixation pouvant évoquer à tort une athyréose, ce qui souligne l'intérêt de toujours combiner l'échographie à la scintigraphie. L'échographie montre alors une glande normale ou de taille diminuée [3].

Le kyste du tractus thyroïdien correspond à une persistance anormale de ce tractus et peut être situé n'importe où depuis la base de la langue jusqu'à l'isthme thyroïdien. L'ensemble du tractus doit être analysé systématiquement afin de rechercher une anomalie de développement de la thyroïde, éventuellement associée [1,4]. L'atteinte d'un lobe thyroïdien peut s'observer dans un contexte infectieux. Le côté gauche est plus souvent concerné que le droit. La loge thyroïdienne est augmentée de volume et son contenu est hétérogène. Ceci doit faire évoquer une fistule du fond du sinus piriforme homolatéral dans le cadre d'une anomalie de la

* Auteur correspondant.
e-mail : catherine.garel@trs.aphp.fr

troisième ou quatrième poche entobranchiale. Cette fistule est mise en évidence lors de la fibroscopie [1,3,4].

C'est à l'âge pédiatrique que se révèle la grande majorité des malformations congénitales de la thyroïde et du tractus thyroïdien et c'est donc ce qui fait la particularité de l'échographie de la thyroïde de l'enfant. La plupart d'entre elles peuvent être diagnostiquées par l'échographie, ce qui requiert pour certaines de l'expérience. La scintigraphie thyroïdienne est indispensable dans le contexte de l'hypothyroïdie congénitale.

Références

- [1] Babcock DS. Thyroid disease in the pediatric patient: emphasizing imaging with sonography. *Pediatr Radiol* 2006;36:299-308, quiz 372-3.
- [2] Chanoine JP, Toppet V, Lagasse R, et al. Determination of thyroid volume by ultrasound from the neonatal period to late adolescence. *Eur J Pediatr* 1991;150:395-9.
- [3] Garel C, Leger J. Thyroid imaging in children. *Endocr Dev* 2007;10:43-61.
- [4] Chang YW, Hong HS, Choi DL. Sonography of the pediatric thyroid: a pictorial essay. *J Clin Ultrasound* 2009;37:149-57.
- [5] Bubuteishvili L, Garel C, Czernichow P, et al. Thyroid abnormalities by ultrasonography in neonates with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2003;143:759-64.
- [6] Marinovic D, Garel C, Czernichow P, et al. Additional phenotypic abnormalities with presence of cysts within the empty thyroid area in patients with congenital hypothyroidism with thyroid dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1212-6.
- [7] Marinovic D, Garel C, Czernichow P, et al. Ultrasonographic assessment of the ectopic thyroid tissue in children with congenital hypothyroidism. *Pediatr Radiol* 2004;34:109-13.
- [8] Leger 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.

Amniocentèse devant un signe d'appel échographique urinaire isolé, quelles indications ?

M. Gérard^{a,*}, S. Le Garrec^a, A. Delahaye^b, A. Bekmezian^c, A.-L. Delezoide^d, E. Vuillard^c, G. Deschenes^e, A. El-Ghomeimif, B. Benzacken^b, J.-F. Oury^c

^a Génétique Médicale ; ^b Cytogénétique ; ^c Gynécologie-Obstétrique ; ^d Fœtopathologie ; ^e Néphrologie Pédiatrique ; ^f Chirurgie viscérale et urologie pédiatrique ; Hôpital Robert-Debré, AP-HP, Paris.

Le Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) de l'hôpital Robert Debré a souhaité reprendre l'ensemble des indications d'amniocentèses pour signe d'appel échographique urinaire isolé de façon à établir une grille homogène des indications retenues d'amniocentèse pour caryotype.

Les signes d'appels échographiques urinaires sont fréquents, touchant 0,15 % des grossesses [1]. La valeur prédictive positive de ces anomalies urinaires isolées est faible [2]. Ils sont aisément reconnus, même par un œil peu averti, et sont également signe d'appel pour une pathologie plus globale [3]. Une échographie de référence est donc systématiquement recommandée.

Les habitudes de chaque CPDPN devant les signes d'appel urinaires isolés varient du fait de l'absence de littérature adaptée permettant de trancher devant ces situations à risque faible. Nous rapportons dans cet article l'attitude actuelle du staff multidisciplinaire de diagnostic prénatal de l'hôpital Robert Debré devant ces situations récurrentes en matière de diagnostic prénatal. Ces choix stratégiques seront à réévaluer régulièrement, en fonction de la littérature.

La présence d'une dilatation pyélique isolée uni- ou bilatérale ne fait plus proposer de caryotype prénatal, sous couvert d'un bon dépistage de la trisomie 21 avec évaluation de la clarté nucale (score de Hermann supérieur à 4) et marqueurs sériques du premier ou deuxième trimestre normaux. Dans l'expérience du CPDPN de l'hôpital Robert Debré, parmi les 665 amniocentèses qui ont été effectuées pour dilatation pyélique isolée, seules 5 étaient anormales, soit un pourcentage de moins de 0,75 %. Ce très faible pourcentage d'anomalies ne justifie pas une amniocentèse dans cette indication. La littérature confirme l'absence d'indication d'amniocentèse dans les dilatations pyéliques isolées [4]. Le calcul du risque relatif est très variable selon les études. Une méta-analyse effectuée par l'équipe de CPDPN de Grenoble propose une valeur de rapport de vraisemblance de 5,6 [5]. Les duplications rénales, fréquentes dans la population générale, entrent dans le même cadre (90 amniocentèses, aucune anomalie).

Une amniocentèse est proposée systématiquement devant les méga-vessies, les valves de l'urètre postérieur, les méga-uretères, et les dilatations urétéro-pyélocalicielles au vu de la littérature et de la

fréquence de ces anomalies dans la trisomie 21 [1,2,6,7]. Néanmoins, la valeur de ces signes urinaires, quand ils sont isolés, reste faible.

Les dilatations pyélocalicielles et les reins ectopiques font également réaliser une amniocentèse, mais avec un risque estimé à moins de 1 %, ce qui sera à réévaluer ultérieurement. Dans l'expérience de l'hôpital Robert Debré, sur 129 dilatations pyélocalicielles étudiées, aucune n'était anormale, ce qui va contre l'indication d'une amniocentèse dans ce cadre.

Les dysplasies multikystiques et les agénésies rénales sont fréquentes dans la population générale, mais peuvent être également un signe d'appel pour la microdélétion du chromosome 22q11. La délétion 22q11 est fréquente, et habituellement se révèle en prénatal par une cardiopathie conotruncale, ou une fente palatine, qui reste d'accès difficile en prénatal. Les signes urologiques sont fréquents dans la microdélétion du chromosome 22, estimés selon les études entre 20 % et 38 % [7-10], et peuvent être le seul point d'appel repéré de la pathologie. Il est possible de proposer, devant une dysplasie rénale multikystique ou un rein unique, soit un caryotype avec FISH 22q11, soit une échographie de référence à la recherche de petits signes (hypoplasie thymique, fente palatine, CIV...) du syndrome de Di-George [2].

Les dysplasies rénales multikystiques bilatérales et agénésies rénales bilatérales font proposer une interruption médicale de la grossesse devant le pronostic fœtal sévère. Il est conseillé de réaliser un caryotype avec FISH 22q11 dans le bilan (sonde TBX1).

La présence d'un rein en fer à cheval fait actuellement proposer une amniocentèse principalement pour la recherche du syndrome de Turner, mais cette indication est discutable. En effet, le syndrome de Turner est aux limites des indications du diagnostic prénatal, indiqué pour les maladies d'une particulière gravité reconnues comme étant incurables au moment du diagnostic.

Les indications retenues pour les amniocentèses devant un signe d'appel échographique urinaire isolé à l'hôpital Robert Debré sont résumées dans le *tableau 1*. Ces indications seront revues par la suite en fonction des nouvelles données obtenues pour les dilatations pyélocalicielles, les reins ectopiques et les reins en fer à cheval.

* Auteur correspondant.
e-mail : marion.gerard@rdb.aphp.fr

Tableau I
Indications de l'amniocentèse pour caryotype devant un signe d'appel échographique urinaire isolé au Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal de l'hôpital Robert Debré

Pyélectasie unilatérale	Non si dépistage et écho ref normale
Pyélectasie bilatérale	Non si dépistage et écho ref normale
Duplication rénale	Non si dépistage et écho ref normale
Dilatation pyélocalicelle unilatérale ou bilatérale	Oui, mais à réévaluer, risque faible
Rein ectopique	Oui, mais à réévaluer, risque faible
Rein en fer à cheval	Oui, mais à réévaluer, risque Turner
Dilatation urétero-pyélocalicelle	Oui
Méga-uretère	Oui
Méga-vessie (T1 et T2)	Oui
Valves urètre postérieur	Oui
Dysplasie rénale multikystique unilatérale	Discuter caryo + Fish TBX1 ou écho ref
Dysplasie rénale multikystique bilatérale	Oui + Fish TBX1
Agénésie rénale unilatérale	Discuter caryo + Fish TBX1 ou écho ref
Agénésie rénale bilatérale	Oui + Fish TBX1

Références

- [1] Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, et al; EUROSCAN Study Group. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709.030 births in 12 European countries. *Eur J Med Genet.* 2005;48:131-44.
- [2] Staebler M, Donner C, Van Regemorter N, et al. Should determination of the karyotype be systematic for all malformations detected by obstetrical ultrasound? *Prenat Diagn* 2005;25:567-73.
- [3] Aubertin G, Cripps S, Coleman G, et al. Prenatal diagnosis of apparently isolated unilateral multicystic kidney: implications for counselling and management. *Prenat Diagn* 2002 ;22:388-94.
- [4] Coco C, Jeanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:732-8.
- [5] Viossat P, Cans C, Marchal-André D, et al. Quelle est la place des signes d'appels échographiques dits « mineurs » dans le dépistage prénatal de la trisomie 21 au 2^e trimestre de la grossesse ? Méta-analyse de la littérature et protocole du Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) du CHU de Grenoble. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005 ;34:215-31.
- [6] Favre R, Kohler M, Gasser B, et al. Early fetal megacystis between 11 and 15 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:402-6.
- [7] Kim A, Park IY, Young L, et al. A rare case of posterior urethral valve and pleural effusion in Down syndrome with successful intrauterine shunt. *Fetal Diagn Ther* 2008;24:372-5.
- [8] Lacombe D. Phénotype extra-cardiaque associé à la microdélétion 22q11. *Arch Pédiatr* 2002;9:1005-15.
- [9] Volpe P, Marasini M, Caruso G, et al. 22q11 deletions in fetuses with malformations of the outflow tracts or interruption of the aortic arch: impact of additional ultrasound signs. *Prenat Diagn* 2003;23:752-7.
- [10] Burtsey S. 22q11.2 microdeletion syndrome is a common cause of renal tract malformations. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:E1.

Nanotechnologies et onco-pharmacologie ?

R. Fanciullino

Laboratoire de Pharmacocinétique - faculté Pharmacie Marseille.

Les nanotechnologies représentent aujourd'hui un domaine scientifique et technique en plein essor. À l'échelle mondiale, elles suscitent de plus en plus d'intérêt et sont en voie de constituer le cœur de la prochaine révolution industrielle. Il est à noter que dans le grand public, le développement des nanotechnologies s'accompagne désormais d'un double questionnement éthique et relatif aux questions de sécurité sanitaire. Le terme de nanotechnologie passe souvent pour un thème futuriste aux applications pratiques encore lointaines, à la limite de la science-fiction. Or il n'en est rien et nous utilisons déjà, en cancérologie comme dans d'autres domaines thérapeutiques, des nanomédicaments issus des nanotechnologies. Les nanoparticules véhiculant un agent de contraste ou délivrant spécifiquement un principe actif dans les cellules cibles incarnent la version moderne des « *Magic Bullet* » imaginées au début du xx^e siècle par le médecin allemand Paul Ehrlich.

Les nanoparticules répondent à une première définition, ce sont des objets dont la taille est comprise entre 1 et 100 nm. Cette caractéristique leur permet d'échapper aux défenses immunitaires et de s'accumuler de manière passive au niveau des zones cibles. Cette propriété de ciblage passif ou « *EPR effect* » a été décrite par l'équipe de Maeda et al. Par ailleurs au niveau du mécanisme de délivrance, l'endocytose cellulaire des nanoparticules protège la molécule d'intérêt thérapeutique et inhibe son éjection liée aux pompes cellulaires. Il est possible de procéder à côté d'une délivrance passive à un ciblage actif consistant à incorporer à la surface des nanoparticules des molécules spécifiquement capables de se lier à un antigène ou à un récepteur exprimé de façon préférentielle à la surface des cellules tumorales.

En oncologie, les nanoparticules permettent un meilleur ciblage des tumeurs *via* une plus grande spécificité dans le *Drug Delivery* des médicaments. La vectorisation permet de surmonter les caractéristiques défavorables d'une molécule active (dégradation rapide, hydrophilie et poids moléculaire) lesquelles impactent de manière négative sur sa distribution et l'atteinte du site d'action, avec pour conséquence une moindre efficacité et un risque de toxicité chimio-induite liés à ce manque de spécificité dans les phases de distribution. Le « cœur » des nanovecteurs permet d'encapsuler des molécules biologiquement actives pour les rendre « invisibles » vis-à-vis des mécanismes de détoxification

(nanoparticules de doxorubicine). En effet, les mécanismes de résistance développés par les cellules peuvent se traduire par l'expression de protéines d'efflux (PgP, MRP) qui expulsent les médicaments à l'extérieur de la cellule. Cette résistance dite « multidrogue » (MDR) participe à la diminution de l'activité de la plupart des traitements chimiothérapeutiques classiques. C'est le cas des nanoparticules encapsulant la doxorubicine préparées à partir d'un polymère biodégradable, le polyalkylcyanoacrylate. Ce « cœur » des nanotechnologies permet aussi la protection de molécules fragiles (5-fluorouracile ou 2'-déoxyinosine). Enfin, il est aussi possible d'associer, au sein d'un même nanovecteur, plusieurs molécules d'intérêt agissant sur des cibles différentes mais complémentaires d'une même pathologie. Citons un nanomédicament composé d'un agent anti-angiogénique (la combrestatine) et d'un intercalant de l'ADN (la doxorubicine), ainsi que l'association 5-fluorouracil et 2'-déoxyinosine.

Aussi, les nanomédicaments combinent-ils deux approches complémentaires :

- réduction des doses administrées en étant mieux dirigés vers leur cible biologique ;
- réduction des effets secondaires observés habituellement, ceci en raison d'une diminution des doses administrées (la protection de la molécule au sein du vecteur limite sa dégradation et sa dilution par l'organisme).

Les nanoparticules se définissent selon leur taille, mais aussi en fonction de leur composition. Le choix du cœur des particules ainsi que ses propriétés de surface est primordial pour ce qui concerne la protection et l'éventuelle libération des agents d'intérêt. La composition des vecteurs influence par exemple le taux d'encapsulation des molécules actives. La modification de leurs propriétés de surface a permis d'améliorer le comportement biologique des nanoparticules, créant ainsi trois générations de vecteurs. Ceux de première génération sont des vecteurs dont la surface n'a pas été modifiée. La reconnaissance par les opsonines leur confère une spécificité tissulaire hépatique, leur demi-vie est courte. La deuxième génération correspond aux vecteurs « furtifs » recouverts de PolyéthylèneGlycol (particules PEGylées) qui prolonge la demi-vie du nanomédicament. Enfin, les vecteurs de troisième génération sont des systèmes relativement complexes comprenant une nanoparticule encapsulant le principe actif, une couche de polymère hydrophile (PEG) qui évite la reconnaissance par les macrophages du foie, et enfin un ligand capable de reconnaître certaines molécules spécifiques surexprimées dans les tissus visés.

Correspondance.

e-mail : raphaelle.fanciullino@ap-hm.fr

Ce sont ces propriétés de surface qui permettront de véhiculer les agents thérapeutiques ou diagnostiques vers la zone ciblée.

Actuellement, il existe un intérêt majeur de ces techniques en cancérologie, quelle qu'en soit l'application pratique : recherche, imagerie, thérapeutique.

Au sein des nanoparticules on distingue les liposomes/niosomes, les micelles, les nanoparticules polymériques, lipidiques, inorganiques, les *quantum dots* qui présentent des propriétés uniques qui les rendent idéaux dans la détection très précoce des tumeurs. Les liposomes sont considérés comme les premiers types de vecteurs thérapeutiques. Ils sont caractérisés par une structure colloïdale auto assemblée autour d'un cœur aqueux. La formulation liposomale modifie la pharmacologie et le profil toxicologique de la molécule anticancéreuse encapsulée. On observe la plupart du temps une réduction de la toxicité et une augmentation de son efficacité. Actuellement, plusieurs spécialités liposomales sont commercialisées en oncologie, Daunoxome®, Myocet®, Dépo-cyte®, Caelyx®. Les liposomes de doxorubicine diminuent la cardiotoxicité tout en assurant une efficacité équivalente à celle de la doxorubicine libre. Le DepoCyte®, forme à libération prolongée de cytarabine est destiné à être injecté par voie intrathécale. Il montre un profil pharmacocinétique amélioré avec une demi-vie dans le liquide céphalo-rachidien augmentée de plus de 40 fois par rapport à la cytarabine injectée sous forme standard. Une forme liposomale de vincristine dénommée « Marquibo » est actuellement à l'étude : la formulation retenue a montré une augmentation de l'activité antitumorale, une meilleure pénétration au niveau de la cible tumorale et une réduction de la neurotoxicité inhérente à cette molécule. Au côté des liposomes, ces dernières années, le concept de conjugaison lipides-drogues a retenu l'attention, pour exemple, Oncaspar® « Peg-asparaginase » est un nanomédicament approuvé par la FDA en première ligne de traitement chez l'enfant dans la LLA. L'asparaginase est une molécule qui entraîne des réactions d'hypersensibilité importante. Cette technologie consiste en l'accrochage du PEG, polymère hydrophile qui permet de prolonger la demi-vie, de diminuer la dégradation de cette enzyme et les réactions du système immunitaire. Actuellement, une nouvelle formulation d'enzymes asparaginase encapsulées

dans des érythrocytes humains homologues, Graspas est étudiée. L'intérêt associé à cette formulation est une efficacité prolongée, une meilleure conformité, un dosage réduit et un niveau de sécurité supérieur, ce qui la rend acceptable par tous les patients y compris les patients à haut risque (patients hypersensibles ou âgés, produisant des Ac neutralisants).

Le domaine des nanotechnologies est en évolution permanente. Ainsi, une nouvelle technologie a permis le développement d'une formulation de paclitaxel lié à l'albumine humaine, Nab-paclitaxel, Abraxane®. Cette formulation permet l'administration d'une dose plus élevée de paclitaxel par le biais de perfusions plus courtes, sans obligation de recourir à une prémédication et comporte un risque minimal de réactions liées à la perfusion.

Les recherches en cours concernent les formes de délivrance ainsi que leur composition, avec l'émergence de nouveaux (bio) matériaux biocompatibles, biodégradables et plus efficaces. On peut citer les nanoparticules de squalène, terpène utilisé comme excipient dans le domaine pharmaceutique qui ont donné des résultats très prometteurs avec la gemcitabine. En effet, ces nanoparticules sont 5 à 7 fois plus actives que la gemcitabine seule sur les tumeurs et les leucémies résistantes aux traitements classiques.

L'évaluation toxicologique des nanomédicaments sera certainement déterminante pour l'avenir des nanotechnologies. On a en effet peu de recul sur le comportement des nanoparticules dans l'organisme humain. Bien que la majorité des nanoparticules semblent être non toxiques, des toxicités ont toutefois été rapportées et un risque d'accumulation dans l'organisme semble possible. De nombreuses questions restent à élucider. Toutefois, ce domaine innovant des nanotechnologies appliquées à la médecine est un enjeu majeur en thérapeutique. Il est légitime d'espérer grâce à ces nanomédicaments une amélioration diagnostique et thérapeutique des pathologies humaines.

Références

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

Morbidité respiratoire des nouveau-nés, de 34 à 37 SA, issus de césariennes avant travail

A. Berthelot-Ricou^{a,*}, V. Lacroze^b, B. Courbière^a, B. Guidicelli^a, M. Gamberre^a,
U. Simeoni^b

^a Service de Gynécologie-Obstétrique, Pr M Gamberre,

^b Service de Néonatalogie, Pr U Simeoni, AP-HM La Conception, Marseille.

Dans les pays industrialisés, la prématurité globale est en constante augmentation avec une incidence de 6,3 % en France et de 12,3 % aux États-Unis. Si la grande prématurité (< 32 SA) reste stable sur la dernière décennie, on note une augmentation de la prématurité tardive, définie par une naissance entre 34+0 et 36+6 SA. Les enfants prématurés tardifs ou « proches du terme » représentent 75 à 79 % de l'ensemble des naissances prématurées. La morbi-mortalité en cas de grande prématurité a largement été étudiée ; en revanche la prématurité tardive ne fait l'objet d'études que depuis les cinq dernières années.

En cas de prématurité tardive, la morbi-mortalité précoce et tardive est de 3 à 5 fois supérieure à celle d'un nouveau-né à terme. Dans cette population, la pathologie respiratoire est la principale cause de décès néonatal. Les prématurés tardifs représenteraient jusqu'à 33 % des nouveau-nés en ventilation mécanique dans les unités de soins intensifs néonataux. Chez le nouveau-né à terme, la césarienne avant travail (ou césarienne élective) est un facteur de risque reconnu de troubles respiratoires (TR). Entre 37 et 39 SA, chaque semaine d'aménorrhée supplémentaire *in utero* divise le risque de TR par 2. Chez le prématuré, Patel et al. ont montré qu'il existait deux facteurs de risque principaux de TR, entre 30 et 36 SA : l'absence de travail (donc la césarienne élective) et l'âge gestationnel (AG). Une naissance avant travail augmenterait le risque de TR du nouveau-né d'un équivalent de 2 SA. Ainsi un enfant né à 35 SA après césarienne élective se comportera sur le plan respiratoire comme un nouveau-né de 33 SA, né après travail. Peu d'études ont eu pour objet prématurité tardive et césarienne élective. L'équipe de la maternité de Clamart a rapporté son expérience des césariennes avant travail entre 34 et 37 SA sur 5 ans. Près de 1 enfant sur 3 (30,2 %) présentait un TR modéré et plus de 1 sur 4 (28 %) était admis en unité de soins intensifs pour TR sévère. Dans cette étude, les facteurs principaux de TR étaient l'AG, la grosseur mono-fœtale et l'indication fœtale de la césarienne. La rupture prématurée des membranes était un facteur « protecteur » de TR. Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective sur cinq années (AP-HM, CHU La Conception, Marseille), concernant les TR des nouveau-nés issus de césariennes électives entre 34 et 37 SA. Concernant spécifiquement les nouveau-nés de 34+0 à 36+6 SA, l'incidence globale de TR en salle de naissance, était de 44 %

(n = 55/125), et diminuait de façon inversement proportionnelle à l'AG (50,9 % à 34 SA, 52,5 % à 35 SA, 21,5 % à 36 SA et 15,9 % à 37 SA). Parmi les 55 enfants ayant présenté un TR en salle de naissance, 17 (30,9 %) ont évolué vers un TR sévère nécessitant une poursuite des soins de support respiratoire et une hospitalisation en service de néonatalogie. Le taux d'hospitalisation pour TR était de 23,2 %, il diminuait également avec l'AG (30,2 % à 34 SA, 25 % à 35 SA, 9,4 % à 36 SA et 6,3 % à 37 SA). Notons que chaque semaine supplémentaire *in utero* diminuait le risque de TR, de 39,7 % entre 34 et 35 SA, de 75 % entre 35 et 36 SA et de 21,8 % entre 36 et 37 SA. Enfin le risque de TR des garçons était plus de 2 fois supérieur à celui des filles (OR = 2,41-IC 95 % [1,29-4,47]), et l'association du sexe masculin et d'une indication maternelle de césarienne élective multipliait par 16 le risque TR sévère (OR = 16,35-IC 95 % [2,02-13,20]) (Thèse A Ricou-Berthelot 2010).

Les causes de morbidité respiratoire en cas de prématurité tardive sont multiples et intriquées. La pathologie initiale est généralement modérée et de ce fait banalisée. La naissance prématurée par césarienne élective augmente le risque de TR en combinant l'existence d'un certain degré d'immaturité pulmonaire, la perturbation de la résorption du liquide pulmonaire et l'absence des stimuli normalement liés au travail. L'augmentation physiologique constante au cours du 3^e trimestre de gestation du taux fœtal de corticoïdes permet la constitution progressive d'un pool de surfactant suffisant. Par ailleurs, la structure anatomique du poumon est encore en développement puisque l'alvéolisation débute aux environs de 36 SA. Cette immaturité relative peut conduire à une maladie des membranes hyalines « typique ». Cependant, le rôle du retard de résorption du liquide pulmonaire est actuellement considéré comme étant un élément clé de cette pathologie. Les études animales ont montré que la rétention excessive de liquide au niveau pulmonaire était responsable de TR à la naissance en cas de prématurité ou de naissance par césarienne avant travail. L'épithélium pulmonaire joue un rôle-clé dans l'adaptation respiratoire à la naissance. Il doit passer d'un statut « sécréteur de chlore prédominant » à un statut « réabsorbeur de sodium prédominant » afin de « vider » les alvéoles du contenu liquidien de la vie fœtale tout en maintenant une interface alvéolaire permettant une bonne organisation du surfactant. La réabsorption de sodium se fait en 2 étapes : un transfert passif de la lumière au pôle apical de la membrane par l'intermédiaire de canaux sodés sensibles à l'amiloride (ENaC) ; un transport actif de sodium de la cellule à travers la membrane basale vers l'espace sous jacent

* Auteur correspondant.
e-mail : aricoubertelot@gmail.com

via la $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$. Chez le nouveau-né à terme bien portant il existe une corrélation entre le transport de sodium au niveau de l'épithélium pulmonaire et la compliance pulmonaire. Chez les enfants présentant un TR (prématurés et enfants à terme nés par césarienne), les études réalisées au niveau de la muqueuse nasale ont montré qu'il existait une diminution de différence de potentiel ainsi que de l'expression des canaux sodés, correspondant à une anomalie des mécanismes de transport du sodium. D'autre part les Aquaporines (AQPs) sont des canaux membranaires spécifiques de l'eau permettant son transfert rapide. Le rôle de ces canaux dans la résorption du liquide pulmonaire est encore mal connu, mais certains éléments permettent de penser qu'ils jouent un rôle dans l'adaptation respiratoire à la naissance et dans le maintien de l'interface alvéolaire en post-natal. La réalisation d'une césarienne élective avant terme met en défaut ces mécanismes de résorption du liquide pulmonaire : la stimulation de l'activité des canaux ENaC par l'augmentation du taux de catécholamines liée au travail, l'augmentation du nombre des ENaC induite par la maturité de l'enfant et l'augmentation physiologique des corticoïdes endogènes en fin de gestation.

La corticothérapie anténatale (CAN) a démontré son efficacité dans la réduction des TR des prématurés de moins de 35 SA. Il est actuellement recommandé de réaliser ce traitement en cas de risque de naissance prématurée entre 26+0 et 34+6 SA, mais après 34 SA révolues il n'y a plus de règle établie scientifiquement. L'action des corticoïdes sur le système respiratoire est bien étudiée. En plus de l'effet de stimulation sur le système du surfactant, ils jouent un rôle clé dans la résorption du liquide pulmonaire. Sur le poumon humain en culture, les corticoïdes stimulent, via leur récepteur, la transcription des sous unités des canaux sodés de l'épithélium pulmonaire, augmentent leur nombre et l'activité des canaux

existants. Cette action, du fait de son mécanisme transcriptionnel, nécessite un délai de 4 à 24 h. Stutchfield et al., dans un essai prospectif sur l'efficacité de la CAN avant césarienne élective à terme (> 37 SA), retrouvaient une diminution significative du taux d'hospitalisation en unité de soins intensifs néonataux pour le groupe traité de près de 50 % (RR = 0,46, IC 95 % [0,23-0,93]). L'extension des recommandations de prescription de CAN à terme avant césarienne élective induirait la réalisation de très nombreuses cures, en revanche en cas de prématurité tardive cette indication semble plus licite. Il s'agit d'une population ciblée (environ 1 % des naissances et 4,2 % des césariennes dans notre centre), dans laquelle l'incidence des TR est forte, 10 fois supérieure à l'incidence à terme pour notre cohorte (34,6 %). Les conséquences de cette pathologie induite ne sont pas négligeables, tant au plan médical (excès de soins par rapport aux enfants nés à terme, OR = 28,57, IC 95 % [25,79-31,65]) qu'au plan social (séparation mère-enfant précoce et parfois prolongée, pour notre cohorte la durée moyenne d'hospitalisation en néonatalogie était de 19 j en cas de TR contre 8 j si l'hospitalisation était liée à un autre motif) et économique (surcoût lié à la prise en charge de ces nouveau-nés présentant un TR d'autant plus élevé qu'il est sévère).

Ainsi il semble que des études contrôlées sur l'efficacité de la CAN, comme traitement préventif de la morbidité respiratoire, en cas de prématurité tardive seraient intéressantes, notamment en cas de césarienne avant travail.

Références

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

Prématurité modérée et tardive : devenir neurodéveloppemental des enfants

S. Marret^{a,*}, P.-Y. Ancel^b, M. Kaminski^b

^a Service de Pédiatrie néonatale et Réanimation, Centre d'Éducation fonctionnelle de l'Enfant, Hôpital Universitaire de Rouen & EA 4309 NeoVasc, Handicap périnatal, Institut de Recherche Biomédicale et d'Innovation, UFR Médecine-Pharmacie, Université de Rouen.

^b INSERM, UMR S953, IFR 69, Unité de Recherches Épidémiologiques en Santé Périnatale et Santé des Femmes et des Enfants. UPMC Univ Paris 06.

En France, le taux de prématurité est passé de 5,6 % en 1995 à 6,3 % en 2003. L'augmentation de la prématurité a plus particulièrement concerné les naissances entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée (SA) et s'explique par le nombre croissant d'extractions, de naissances multiples et l'élévation progressive de l'âge à la maternité. La prématurité est modérée entre 32 et 33 SA et tardive entre 34 et 36 SA, mais d'autres définitions ont pu être proposées. Malgré une diminution ces dernières années, la mortalité néonatale est 10 à 30 fois plus élevée en cas de prématurité modérée qu'à terme et encore 4 à 6 fois plus élevée en cas de prématurité tardive [1]. En Europe, les principales études de suivi de cohorte ont été menées sur des populations d'enfants grands prématurés, comme en France avec l'étude EPIPAGE [2,3]. Si ceux-ci ont un risque élevé de séquelles, les conséquences d'une prématurité plus modérée ne doivent pas être minimisées. Paradoxalement, peu de données épidémiologiques existent sur la morbidité dans ces tranches d'âge gestationnel.

1. Circonstances de naissance et pratiques médicales

En France, dans la dernière Enquête nationale périnatale menée sur un échantillon représentatif des naissances et publiée en 2003, les naissances multiples représentaient 33 % des naissances à 33 et 34 SA, 23 % à 35 SA et 20 % à 36 SA. Près de 50 % des naissances à 33-36 SA se produisaient sur décision médicale : 32 % par césarienne avant travail et 16 % après déclenchement [4]. Les lieux d'accouchement variaient selon le terme de naissance. Les pourcentages de naissances en niveau 3 étaient de 80 %, 64 %, 44 % et 27 % respectivement avant 31, à 31-32, 33-34 et 35-36 SA [4].

2. Devenir neurodéveloppemental

La prévalence des paralysies cérébrales (PC) diminue depuis le début des années 90. En Suède, chez les enfants de 32-36 SA, elle est passée de 10 à 7 puis 6,1 pour 1000 naissances entre 1975-78 et 1995-98 puis 1999-2002, mais elle restait 6 à 7 fois plus élevée qu'à terme (1 p.1000) [5]. Le registre européen de surveillance des PC (SCPE) confirme ces données ; entre 1996 et 1999, ils représentent encore 20 % des enfants atteints d'une PC, soit à peine moins que

les grands prématurés [6]. Aux États-Unis, dans une étude portant sur 141 321 enfants nés entre 2000 et 2004 [7], la prévalence des PC était beaucoup plus élevée à 30-33 SA (18 p.1000 ; RR = 7,9 IC95 % : 5,4-11,5) et à 34-36 SA [7 p.1000 ; RR = 3,4 IC95 % (5,5-4,5)] qu'à terme.

Des études rapportent un excès de retards mentaux associés à la prématurité modérée et tardive. Dans la cohorte américaine précédemment citée, les taux étaient 2 et 1,3 fois plus élevés à 30-33 SA (19 p.1000) et 34-36 SA (12 p.1000) respectivement qu'à terme (9 p.1000) [7]. Selon Moster et al. [8], le risque de retard mental (quotient intellectuel < 50) à l'âge adulte est doublé (IC95 % : 1,7-2,8) pour les enfants nés à 31-33 SA (10 p.1000) entre 1967 et 1983 et multiplié par 1,6 (IC95 % : 1,4-1,8) pour les enfants nés à 34-36 SA (0,7 p.1000) par rapport aux enfants nés à terme (0,4 p.1000).

Dans l'étude EPIPAGE, la prévalence des PC passait de 6 % à 30 SA à 0,7 % à 34 SA et celle des déficiences intellectuelles modérées à sévères (quotient intellectuel mesuré à partir du test du K-ABC < 70 à 5 ans) de 10 à 5 % [2,3]. La synthèse des données obtenues à 2, 5 et 8 ans (tableau 1) pour les 2 groupes contrôles comparés aux enfants nés à 29-30 et 31-32 SA montre que le taux des déficiences neurologiques diminue quand le terme augmente et qu'il reste plus élevé à 33-34 SA qu'à 39-40 SA. Rarement décrits, les troubles autistiques paraissent plus fréquents en cas de prématurité sévère, modérée et tardive que chez les enfants nés à terme [8].

Le pourcentage de personnes bénéficiant d'une pension ou d'une aide en lien avec un handicap est au moins 2 fois plus élevé dans ces populations [9,10]. Dans EPIPAGE, à 8 ans une prise en charge en centre spécialisé et/ou des soins spécifiques étaient requis pour 50 %, 42 % et 36 % des enfants nés avant 33 SA, à 33-34 SA ou à 39-40 SA [3].

3. Devenir scolaire et professionnel

Une étude menée aux États-Unis sur des enfants en école primaire a montré qu'en cas de prématurité, même tardive (34-36 SA), les résultats en lecture et mathématiques étaient inférieurs de 25 % à ceux de la population de même âge née à terme et la prise en charge en éducation spécialisée 2 fois plus fréquente [10]. Dans l'étude EPIPAGE, à 8 ans, 3-4 % des enfants de 30 et 33 SA étaient en école ou classe spécialisée, ce qui est plus élevé qu'à 34 SA (1 %) ou à terme (1 %) [3]. Dans cette étude, le taux de redoublement était près de 3 fois plus élevé chez les enfants prématurés, y compris à 34 SA, par rapport aux enfants nés à terme [3]. Des informations

* Auteur correspondant.
e-mail : stephane.marret@chu-rouen.fr

sont disponibles sur les résultats dans le secondaire et à l'université, mais pour des cohortes de naissances plus anciennes. Les données de l'étude suédoise ont montré que 26 % des enfants nés avant 28 SA avaient atteint un niveau d'études universitaires ; ils étaient 34 % à 29-32 SA, 36 % à 33-36 SA, contre 39 % à terme [9]. La prématurité modérée et tardive est associée à des revenus du travail plus faible à l'âge adulte, alors que le taux d'emploi semble comparable à celui des adultes nés à terme [8]. De plus, les adultes anciens prématurés vivent moins souvent en couple et ont moins d'enfants que ceux nés à terme [8].

Tableau I
Prévalence des troubles du développement neurosensoriel et psychologique dans l'étude EPIPAGE (résultats non publiés).

	29-30 SA (n = 556) %	31-32 SA (n = 1504) %	33-34 SA (n = 337) %	39-40 SA (n = 497) %
Déficience motrice				
Paralysie cérébrale	8,4	6,1	2,1	0,0
Autres troubles	5,6	3,1	3,0	0,8
Déficience cognitive				
Sévère	6,8	5,4	4,4	2,2
Modérée	20,3	22,0	19,6	8,3
Epilepsie	1,8	1,8	2,1	0,2
Déficience visuelle				
Déficience visuelle	0,0	0,3	0,0	0,0
Déficience auditive				
Déficience auditive	0,4	0,7	0,6	0,4
Trouble psychologique				
Sévère	0,2	0,3	0,3	0,0
Modéré	5,2	4,4	4,2	3,4

Déficience cognitive : sévère = score PMC (équivalent QI) < 70 au test du K-ABC ou scolarisation en classe/institution spécialisée ; modérée = score PMC 70-85 ou scolarisation en classe ordinaire avec redoublement ou sans redoublement avec aide éducative ou soutien scolaire
 Déficience visuelle : acuité visuelle < 3/10 aux 2 yeux
 Déficience auditive : perte audition ffl 70 ou appareillage
 Trouble psychologique : sévère = autisme ; modéré = trouble du comportement, attention, hyperactivité

4. Conclusion

Le pronostic de la prématurité modérée ou tardive s'améliore avec l'élévation de l'âge gestationnel. Le pronostic neuro-développemental, y compris sur le très long terme, reste moins bon que celui d'un enfant né à terme, justifiant une surveillance plus rigoureuse du développement de ces enfants. L'impact de la prématurité modérée et tardive est important car ces naissances sont nombreuses (5 à 10 % des naissances selon les pays) et car la contribution de la prématurité après 32 SA aux handicaps d'origine périnatale est proche de celle de la grande prématurité, soit plus de 1 000 nouveaux cas de déficiences sévères chaque année en France. Des interventions visant à prolonger la grossesse doivent être envisagées. Enfin, il faudrait pouvoir développer de nouvelles stratégies de prise en charge médico-éducative dans cette population.

Références

- [1] Ancel PY, du Mazaubrun C, Kaminski M, et al. pour le groupe EPIPAGE. Données évolutives sur la mortalité et les séquelles motrices des grands prématurés nés en région Île-de-France : comparaison 1985-1997. Journées Parisiennes de Pédiatrie. In : Chaussain JL, Eds. Flammarion-Medecine-Sciences, Paris, 2003. pp 179-185.
- [2] 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 of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2008;371:813-20.
- [3] Marret S, Ancel PY, Marpeau L, et al. Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2007;110:72-80.
- [4] Blondel B, Supernant K, du Mazaubrun C, et al. La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2003. Résultats des enquêtes nationales périnatales. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006;35:373-87.
- [5] Himmelmann K, Hagberg G, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. X. Prevalence and origin in the birth-year period 1999-2002. *Acta Paediatr* 2010;99:1337-43.
- [6] Bax M, Tydeman C, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. *JAMA* 2006;296:1602-8.
- [7] Petrini J, Dias T, McCormick MC, et al. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. *J Pediatr* 2009;154:169-76.
- [8] Moster D, Lie RT, Marketsad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med* 2008;359:262-73.
- [9] Linström K, Winbladh B, Haglund B, et al. Preterm infants as young adults: a Swedish National Cohort Study. *Pediatrics* 2007;120:70-7.
- [10] Chyi LJ, Lee HC, Hintz SR, et al. School outcomes of late preterm infants: special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr* 2008;153:25-31.

La prématurité modérée est-elle un problème en Martinique ? Éclairage à partir d'une enquête épidémiologique

O. Fléchelles*, L. Romagnan

Service de réanimation néonatale et pédiatrique, CHU de Fort-de-France

La prématurité est un problème majeur de santé publique en Martinique. Le nombre d'enfants naissant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) est d'environ 12 % alors qu'il était de 7,2 % en métropole [1]. La prématurité modérée (34 à 36 SA révolue) représente les 2/3 de cette prématurité, soit environ 7,5 % des naissances. Pourtant, l'attitude médicale par rapport à ces nouveau-nés est plutôt attentiste, car pour l'ensemble des professionnels de la périnatalité la morbidité de ces enfants est proche de celle des nouveau-nés à terme. Cette certitude s'appuie sur l'étude de Papiernik et al. en 1986 retrouvant une durée de gestation plus courte dans la population noire et sur l'expérience clinique [2]. L'objet de cette étude est de décrire la prématurité modérée en Martinique et ses pathologies comparées à un groupe témoin de nouveau-nés à terme.

1. Matériel et Méthodes

Étude rétrospective monocentrique reprenant l'ensemble des accouchements entre 34 SA et 36 SA + 6 J ayant eu lieu au CHU de Fort de France du 1^{er} janvier 2007 au 30 juin 2008. Les prématurés ont été comparés avec les nouveau-nés de 39 SA à 40 SA + 6 J, sur la base de 2 pour 1, nés immédiatement avant ou après. Ont été exclus trois prématurés dont le terme était imprécis, 1 mort-né et 1 nouveau-né souffrant de malformations congénitales.

Les paramètres maternels sont : pathologie hypertensive, diabète gestationnel, grossesse multiple, âge de la mère à l'accouchement, menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes.

Pour les nouveau-nés : terme, anomalie du rythme cardio-fœtal, sexe, score d'Apgar, poids de naissance, intubation en salle de naissance, décès, nécessité d'une ventilation mécanique, nécessité d'une ventilation non invasive, nutrition par sonde gastrique, ictère traité par photothérapie, hypoglycémie inférieure à 0,40 g/l, hypothermie, nécessité de pose d'un cathéter central, hospitalisation prolongée.

2. Résultats

Cent quatre-vingt-un prématurés (35 nouveau-nés de 34 SA, 35 de 35 SA, 111 de 36 SA) ont été inclus dans l'étude et comparés à

362 enfants nés à terme (tableau I). Les taux d'hospitalisation sont respectivement de 89 % à 34 SA, 51 % à 35 SA, 33 % à 36 SA et 8 % à 39-40 SA. Le poids moyen des prématurés était de 2 418 g et de 3 387 g à terme (2071g à 34 SA, 2348g à 35 SA, 2549g à 36 SA). Il y avait 52,5 % de filles et 47,5 % de garçons. L'Apgar à 1 min était de 8,8 à 34 SA, de 9,3 à 35 SA, de 9,5 à 36 SA sans que l'on retrouve de différence par rapport aux témoins. Il n'y a pas eu de décès pendant la durée de l'étude. La survenue de pathologies est décroissante avec le terme. Ainsi, l'usage de la CPAP nasale est de 14,3 % à 34 SA, 5,7 % à 35 SA, 0,9 % à 36 SA et 0,3 % pour les témoins. Le taux de mise en place d'une sonde naso-gastrique est de 54,3 % à 34 SA, de 31,4 % à 35 SA, de 6,3 % à 36 SA et de 0,6 % chez les témoins. Le taux d'ictère traité par photothérapie est de 51,4 % à 34 SA, 34,3 % à 35 SA, 23,6 % à 36 SA et de 7,4 % à terme. Le taux d'hypoglycémie est de 11,4 % à 34 SA, de 14,3 % à 35 SA, de 3,6 % à 36 SA et de 0,3 % à terme. Le nombre d'enfants mis en incubateur de 48,6 % à 34 SA, 28,6 % à 35 SA, 5,4 % à 36 SA, 0,01 % à terme. La diminution est la même en ce qui concerne le nombre de cathéters mis en place : 57,1 %, 25,7 %, 8,1 % et 2,2 % à 34, 35, 36 SA et à terme.

Tableau I
Différences significatives entre prématuré et nouveau-né à terme

	P	Odds ratio
Ventilation non invasive continue	0,001	16,7
Autonomie alimentaire	0,001	46,4
Ictère néonatal	0,001	5,6
Hypoglycémie	0,001	28
Hypothermie	0,001	30,2
Mise en place d'un cathéter	0,001	11,8
Hospitalisation prolongée après la naissance	0,001	10

3. Discussion

En Martinique, l'idée commune est que les nouveau-nés d'origine afro-caribéenne ont une avance de maturation permettant aux « moyens » prématurés une meilleure adaptation à la naissance par rapport à leurs homologues caucasiens. L'absence de mortalité

* Auteur correspondant.
e-mail : Olivier.Flechelles@chu-fortdefrance.fr

dans les deux groupes de notre étude, ne permet pas de conclusion car elle est faible dans cette classe d'âge [3] ; en revanche, la morbidité est plus importante, en particulier en termes d'ictère, de pathologies respiratoires, de retard à l'acquisition de l'autonomie alimentaire, de problèmes métaboliques et d'hypothermie. Néanmoins, les prématurés modérés de Martinique présentent moins de détresse respiratoire que ceux de Bourgogne et sont moins hospitalisés [4]. Ces résultats iraient dans le sens d'une morbidité plus faible des moyens prématurés en Martinique.

Il paraît donc souhaitable de retarder l'accouchement d'autant plus que la fréquence de survenue de ces pathologies néonatales décroît rapidement avec le terme.

4. Conclusion

Les prématurés modérés en Martinique ont une morbidité supérieure aux nouveau-nés de 39-40 SA. Il est néanmoins possible qu'ils soient plus matures, en particulier au plan respiratoire, que

les petits bourguignons du même terme. Cela ne doit pas conduire les professionnels de la périnatalité martiniquaise à avoir une attitude attentiste devant une menace d'accouchement prématurée entre 34 et 36 SA + 6 J.

Références

- [1] Blondel B, Supernant K, du Mazaubrun C, et al. La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2003. Résultats des enquêtes nationales périnatales. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006;35:373-87.
- [2] Papiernik E, Cohen H, Richard A, et al. Ethnic difference in duration of pregnancy. *Ann Hum Biol* 1986;13:259-65.
- [3] Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, et al. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2009;123:109-13.
- [4] Gouyon JB, Vintejou A, Sagot P, et al. Neonatal outcome associated with singleton birth at 34-41 weeks of gestation. *Int J Epidemiol* 2010;39 :769-76.

Prévention de l'acidocétose au diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent

C. Choleau, J. Maitre, M. Cahané, J.-J. Robert* et les Médecins de l'AJD

Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD), 9 avenue Pierre-de-Coubertin, 75014 Paris
Hôpital Necker Enfants-Malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris

Les signes révélateurs du diabète ont souvent une évolution très aiguë chez l'enfant, dont l'état peut s'aggraver très rapidement. L'acidocétose est ainsi très souvent révélatrice [1-3], la prévalence variant considérablement dans le monde (26 à 67 %). Elle est de 42 % en France dont 9 % de formes sévères (pH < 7,1), selon une étude datant d'une vingtaine d'années [4]. Le risque d'acidocétose semble lié à l'âge de révélation du diabète (plus fréquent avant 5 ans) et les formes sévères semblent soulever la conséquence d'un retard au diagnostic [5,6]. L'acidocétose reste la complication aiguë majeure du diabète, et une évaluation faite d'après les données de la CNAM donne un chiffre de 5 ou 6 décès par an de jeunes qui déclarent un diabète. Une expérience italienne réalisée dans la province de Parme a montré qu'une campagne destinée aux familles et aux professionnels à l'aide d'affiches dans les écoles et les cabinets de pédiatrie [7] permettait de faire chuter cette fréquence d'une façon remarquable et durable [8,9]. La Fédération Internationale du Diabète et la Société Internationale pour le Diabète de l'Enfant et de l'Adolescent (ISPAD) ont fait de la prévention de l'acidocétose au diagnostic un objectif majeur. Suivant cette recommandation, l'AJD a lancé le 14 novembre 2010 une campagne nationale d'information pour la prévention de l'acidocétose au diagnostic. Pour évaluer l'impact de cette campagne, les services de Pédiatrie ont été mobilisés depuis le 14 novembre 2009, de façon à établir une évaluation de la prévalence de l'acidocétose au diagnostic de diabète de type 1 et des circonstances du diagnostic, avant et après la campagne.

1. Méthodes

De juin à novembre 2009, tous les services de pédiatrie de France ont été invités à participer à l'évaluation de la fréquence de l'acidocétose au diagnostic de diabète de type 1. Le protocole consiste à remplir une fiche d'information, élaborée par le Conseil Scientifique et la Commission Pédagogique de l'AJD, pour chaque nouveau cas de diabète de type 1, et à transmettre cette fiche à l'AJD par voie électronique ou par fax. Des rappels périodiques auprès des services participants s'assurent de l'exhaustivité de la collecte. Cent quarante-neuf services de 21 régions ont accepté de participer, soit environ 60 % des services, ce qui a permis de

recueillir 1400 fiches alors que le nombre estimé de nouveaux cas annuels est de 1700, selon les données de la CNAM.

2. Résultats

La distribution des âges au diagnostic montre que 26 % des jeunes de moins de 15 ans qui débutent un diabète ont moins de 5 ans, alors que ce chiffre était de 20 % sur la période 1988-2004 [10] ; 33 % ont entre 5 et 10 ans et 38 % entre 10 et 15 ans. Il y a 48 % de filles et 52 % de garçons. À l'arrivée à l'hôpital, 40 % des enfants ont une acidocétose (pH < 7,30), dont 13 % une acidose sévère (pH < 7,10). Plus l'enfant est jeune, plus l'acidocétose est fréquente, avec un écart d'environ 10 % entre 0-5 ans (45 %) et 10-15 ans (36 %). En revanche, l'écart est beaucoup plus faible en ce qui concerne la prévalence des formes sévères (pH < 7,10), qui augmente légèrement avec l'âge : 12,5 % avant 5 ans, 13,4 % entre 5 et 10 ans et 14,7 % entre 10 et 15 ans. Un coma est rapporté chez 7 % des enfants, mais les signes d'acidocétose et la déshydratation sont beaucoup plus fréquents, et l'état clinique de l'enfant justifie sa prise en charge dans une structure de soins intensifs ou de soins continus dans 17 % des cas. Pour expliquer une telle fréquence, très supérieure à celle d'autres pays (20 % en Allemagne), il y a souvent un retard au diagnostic auquel contribue la méconnaissance des signes du diabète par les parents, et la méconnaissance de l'urgence par les médecins, ce dont témoignent souvent les parents (tableau I). Le dernier témoignage n'est pas le meilleur modèle d'annonce du diagnostic, mais l'idée que les parents connaissent les signes du diabète est en fait ce qui a permis de réduire considérablement la fréquence des acidocétoses au diagnostic dans la province de Parme. D'ailleurs, quand on connaît le diabète de type 1 parce qu'il y en a déjà dans la famille (15 % des familles de notre étude), la prévalence de l'acidocétose tombe à 15 % dont 3 % de formes sévères. Parmi les autres facteurs qui peuvent retarder le diagnostic, le parcours du patient montre que l'acidocétose est presque deux fois plus fréquente (et celle des formes sévères 4 à 6 fois plus) lorsque les familles vont directement à l'hôpital (30 % des familles), que lorsqu'elles sont envoyées par un pédiatre (9 % des familles) ou un généraliste (56 % des familles). La polyuro-polydipsie est présente dans 97 % des cas, l'énurésie dans 35 % des cas (50 % chez les enfants de moins de 5 ans), les autres signes plus tardifs étant moins fréquents : nausées 26 %, polypnée 24 % et perte de connaissance 7 %. Une perte de poids supérieure à 10 % est rapportée dans 15 % des cas en l'absence d'acidose, 37 %

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-jacques.robert@nck.aphp.fr

Tableau I
Témoignages de parents

Tout se passe comme on le souhaite	Le lundi matin à la première heure, je l'emmène chez son pédiatre qui comprend ce qui arrive et m'expédie aux urgences dans la minute qui suit.
Ou presque : le lendemain, cela peut faire une grosse différence.	Le médecin a tout de suite compris de quoi il s'agissait et a demandé une prise de sang à faire le lendemain matin sans faute.
Les médecins passent à côté du diagnostic	Le médecin met ça sur le compte de la chaleur... « Ne vous inquiétez pas, c'est le grand boom des gastros »... Le médecin me rétorque qu'à cet âge ce n'est pas possible.
Accueil aux urgences !	Un médecin vient nous voir pour nous dire que c'est un coma diabétique... ... Puis nous fait la morale. On aurait dû savoir que c'était un diabète !

dans les acidoses modérées et 54 % dans les acidoses sévères. Ces chiffres confirment le bien-fondé du choix qui avait été fait pour la campagne italienne [7], et qui est repris dans la campagne actuelle : centrer le message sur la poluro-polydispie et l'énurésie. Par ailleurs, les symptômes sont présents depuis plus de 2 semaines dans 60 % des cas, ce qui montre bien qu'il y a du temps qui peut être gagné.

3. Conclusion

La fréquence de l'acidocétose est très élevée au diagnostic de diabète, avec un nombre élevé de formes qui mettent la vie de l'enfant en danger. Le principe de la campagne est d'impliquer les familles pour qu'elles soient attentives aux premiers signes du diabète, et consultent très rapidement leur médecin, et d'impliquer les médecins pour qu'ils réagissent rapidement devant les signes du diabète, en mesurant au cabinet la glycosurie ou la glycémie, et dirigent immédiatement les familles vers l'hôpital. La campagne qui a débuté le 14 novembre 2010 doit s'installer dans la durée, en établissant une information régulière auprès des médecins, des services de santé, des pharmacies et des familles, selon une stratégie qui sera adaptée aux données de l'évaluation assurée par les services de pédiatrie par comparaison à ces données de l'année préliminaire.

Références

- [1] Hekkala A, Knip M, Veijola R. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children in northern Finland: temporal changes over 20 years. *Diabetes Care* 2007;30:861-6.
- [2] Rewers A, Klingensmith G, Davis C, et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2008;121:e1258-66.
- [3] Neu A, Hofer SE, Karges B, et al. Ketoacidosis at diabetes onset is still frequent in children and adolescents: a multicenter analysis of 14,664 patients from 106 institutions. *Diabetes Care* 2009;32:1647-8.
- [4] Tubiana-Rufi N, Habita C, Czernichow P. Etude critique de l'acidocétose diabétique de l'enfant. *Arch Fr Pédiatr* 1992;49:175-80.
- [5] Blanc N, Lucidarme N, Tubiana-Rufi N. Facteurs associés à l'acidocétose révélatrice du diabète de l'enfant et à sa sévérité. *Arch Pédiatr* 2003;10:320-5.
- [6] Bui H, To T, Stein R, et al. Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis? *J Pediatr* 2010;156:472-7.
- [7] Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, et al. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care* 1999;22:7-9.
- [8] Vanelli M, Chiari G, Lacava S, et al. Campaign for diabetic ketoacidosis prevention still effective 8 years later. *Diabetes Care* 2007;30:e12.
- [9] Vanelli M, Scarabello C, Fainardi V. Available tools for primary ketoacidosis prevention at diabetes diagnosis in children and adolescents. "The Parma campaign". *Acta Biomed*. 2008;79:73-8.
- [10] Barat P, Valade A, Brosselin P, et al. The growing incidence of type 1 diabetes in children: the 17-year French experience in Aquitaine. *Diabetes Metab* 2008;34:601-5.

Particularités endocrinologiques des enfants adoptés

J.-V. de Monléon*, L. Goutchkoff, F. Huet

Pédiatrie 1, Hôpital d'Enfants, CHU de Dijon, 10 Bd Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 21000 Dijon, France.

Quasi inexistante jusqu'aux années 1970, l'adoption, et tout particulièrement l'adoption internationale, s'est considérablement développée depuis le début des années 1980. On estime à près de 100 000 le nombre d'enfants originaires de l'étranger et adoptés en France. À cet aspect quantitatif s'associe un aspect clinique : les enfants adoptés sont plus exposés à certaines pathologies. Chaque pédiatre peut être amené à voir régulièrement en consultation des enfants adoptés. Cet article, réalisé à partir de l'expérience de la Consultation d'Adoption Outre-mer du CHU de Dijon, expose les anomalies endocrinologiques rencontrées chez les enfants adoptés, et justifie la nécessité de surveiller leur croissance et leur puberté.

1. Problèmes non spécifiques

L'enfant adopté est avant tout un enfant ; il peut présenter diverses pathologies endocriniennes, sans que celles-ci aient une relation avec ses origines ou son histoire familiale. La plupart des pays d'origine sont moins favorisés que le nôtre et ne bénéficient pas d'une politique de santé publique développée. Ainsi, tous les dépistages périnataux, réalisés de manière systématique en France, ne sont pas faits dans la plupart des pays du monde. Si le risque d'hyperplasie congénitale des surrénales concerne surtout les premières semaines de vie, période où très peu d'adoptions sont réalisées, le dépistage de l'hypothyroïdie, quant à lui, ne doit pas être oublié. Un certain nombre d'enfants sont adoptés avant l'âge d'un an, à un moment où le diagnostic clinique de cette maladie n'est pas toujours évident. Ce dépistage est systématique en France depuis 1979 ; les enfants qui arrivent dans notre pays après leur naissance ne doivent pas être oubliés. Il faut systématiquement effectuer un bilan thyroïdien, ou a minima un dosage de la TSH, chez les plus jeunes d'entre eux, et en cas de signes cliniques évocateurs pour les enfants plus âgés.

Problèmes plus fréquemment rencontrés chez les enfants adoptés que dans la population générale

– **HyperTSHémie** : Le dépistage systématique réalisé chez les enfants adoptés avant l'âge d'un an, s'il ne permet de dépister qu'un petit nombre d'hypothyroïdies congénitales, révèle parfois un taux de TSH modérément élevé, sans anomalie du dosage des hormones thyroïdiennes. Ceci survient chez des enfants dénutris,

et s'explique probablement par une carence iodée. Il est réversible en quelques semaines.

– **Obésité** : Presque tous les enfants adoptés à l'étranger présentent à leur arrivée en France une dénutrition importante, quantitative ou qualitative. Du fait de ces carences, les enfants adoptés ont des besoins alimentaires élevés. Cette hyperphagie nécessaire se corrige la plupart du temps en quelques mois. Il est utile de la respecter, les enfants, ayant souffert de la faim, ont besoin de ce rattrapage. Le plus souvent, ils réguleront d'eux même leurs besoins, mais le risque d'obésité existe. Ce sont plus les erreurs qualitatives que les excès quantitatifs, qui sont responsables de ce risque. Il est donc important, pendant cette phase de renutrition, de diversifier l'alimentation en privilégiant une alimentation saine et en évitant au maximum les aliments trop riches.

2. Croissance et puberté

Beaucoup d'enfants adoptés à l'étranger présentent, à leur arrivée, une taille relativement petite par rapport à nos courbes de référence françaises. Les causes en sont multiples, la principale est la dénutrition. Mais elle peut être associée à une privation affective, voire dans certains pays à un alcoolisme fœtal, et parfois à des facteurs ethniques.

Du fait de tous les changements vécus par ces enfants, avant et au moment de leur adoption, il est, une fois encore, indispensable de leur laisser du temps, et de ne pas se lancer dans de trop lourdes explorations qui pourraient être traumatisantes, peu de temps après leur arrivée. Cependant, une surveillance scrupuleuse de la croissance s'impose. Celle-ci doit s'effectuer grâce à des mesures fréquentes et à l'utilisation de nos courbes de référence françaises. Les courbes statur pondérales des pays d'origine sont rarement disponibles et pas toujours fiables. Le critère primordial de surveillance concerne bien plus la dynamique de la courbe que l'aspect statique d'une taille à un moment donné.

En dehors de quelques pathologies, plus spécifiques à certains enfants adoptés (séquelles d'alcoolisme fœtal, parasitose digestive importante), ou non (déficit en hormone de croissance, syndrome de Turner), la majorité des enfants vont grandir rapidement après leur arrivée. C'est d'ailleurs cette accélération qui doit imposer une vigilance. Elle a plusieurs étiologies :

– le plus fréquemment, cette croissance rapide sera la conséquence du rattrapage nutritionnel, celui-ci s'effectuant en plusieurs mois ou plusieurs années ;

* Auteur correspondant.
e-mail : vm@chu-dijon.fr

- la cause qu'il convient d'éliminer rapidement est la puberté précoce, du fait de ses conséquences néfastes. Ce diagnostic, quand il touche les enfants adoptés, est souvent très sujet à polémique. D'aucuns ont nié sa réalité, tandis que d'autres s'interrogent sur son étiologie. La fréquence de ces pathologies, pour certaines catégories d'enfants, est telle (environ un quart des petites filles adoptées après l'âge de 4 ans) qu'il serait dangereux de la méconnaître, d'autant plus que sa rapidité d'évolution et l'accélération de maturation osseuse qu'elle entraîne peuvent avoir de graves conséquences sur la taille finale. Diverses étiologies ont été proposées : toxiques, alimentaires, ethniques, sans avoir à ce jour de consensus. Il semble cependant qu'il s'agisse essentiellement d'une conséquence de la dénutrition et d'un emballement du rattrapage staturo-pondéral ;
- le nanisme psychosocial, pathologie bien connue des pédiatres, n'est cependant pas toujours facile à objectiver. Le diagnostic est parfois fait secondairement, quand l'enfant, ayant appris le français, décrit les sévices subis avant son adoption ;
- la puberté avancée : un certain nombre de petites filles, quel que soit l'âge de leur adoption, peuvent aussi présenter des pubertés qui, sans être véritablement pathologiques, sans avoir de conséquence sur la taille finale, débiteront tout de même trop tôt, et pourront avoir des conséquences psychologiques. Il n'est pas toujours facile d'être différente de ses petits camarades, par son histoire, par ses différences ethniques, et l'apparition trop rapide de caractères sexuels secondaires pourra être un facteur de stress surajouté. L'étiologie est probablement ethnique : dans la plupart des pays du tiers-monde, les petites filles ont tendance à débiter leur puberté plus tardivement qu'en Europe, ceci sans doute du fait de dénutritions endémiques. Mais il a été démontré (particulièrement en Inde) qu'avec une alimentation suffisante, la puberté survenait plus tôt que chez les petites Européennes ;
- enfin, il peut aussi s'agir d'erreurs d'âge. Celles-ci sont possibles de manière involontaire, dans des pays où l'État-civil est quasi inexistant, ou alors volontaire, en rajeunissant artificiellement un

enfant, afin de faciliter son adoption. Ce diagnostic appelle une grande expérience, et doit rester un diagnostic d'élimination.

Qu'il s'agisse d'un simple rattrapage nutritionnel, de nanisme psychosocial, de puberté avancée, ou d'erreurs d'âge, dans tous les cas, la croissance et la maturation osseuse seront rapides, mais d'évolution parallèle. Seule la puberté précoce des petites filles adoptées montrera une progression de l'âge osseux plus rapide que la croissance. Cette particularité fait son danger, mais permet aussi son diagnostic. Il est donc essentiel, en particulier pour les sujets à risque (petites filles adoptées après l'âge de 4 ans), de faire réaliser au plus tôt, après son arrivée en France, une radiographie d'âge osseux, qui pourra servir de référence, mais aussi de surveiller scrupuleusement l'évolution de la croissance et l'éventuelle apparition de caractères sexuels secondaires.

3. Conclusion

L'adoption est une période de grands bouleversements, dans une jeune existence déjà bien perturbée. Si certains examens, comme la recherche d'intoxications (plomb,...), de pathologies infectieuses, mais aussi la prévention d'une puberté précoce, doivent être faits dès l'arrivée en France, il est indispensable de laisser du temps à l'enfant pour s'adapter, et ne pas le traumatiser par des investigations lourdes et trop précipitées.

Une fois encore, les enfants adoptés nous montrent leur grande diversité, alors qu'il serait tentant de généraliser tous leurs problèmes. Plus encore que nos autres petits patients, ils ont besoin de soins attentifs, de surveillance bienveillante et d'une expérience clinique avérée.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès des auteurs.

Hormones et comportement Les traitements hormonaux, quels effets sur le comportement ?

R. Coutant

Service d'Endocrinologie Pédiatrique, CHU Angers, 49000 Angers

La question de l'influence des hormones sur le comportement est un sujet régulièrement abordé par les familles et les enfants. La question se pose, puisque des anomalies comportementales ou de la sphère neuro-psychique ont été décrites lors de dysfonctions hormonales (défaut ou excès des productions hormonales thyroïdienne ou surrénalienne par exemple). Cependant, les effets comportementaux de l'administration d'un traitement substitutif sont délicats à évaluer, car il est difficile de distinguer ce qui revient à la maladie initiale ou à sa correction. Plus récemment, l'influence des hormones sur le développement cérébral et les fonctions neurocognitives a été étudiée au travers de travaux expérimentaux, soulevant la question de l'effet de l'administration précoce anténatale ou néonatale de traitements hormonaux sur le comportement futur. Nous présenterons ici principalement l'exemple de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Parmi les systèmes hormonaux semblant avoir une importance sur le comportement, le CRH a été particulièrement étudié au cours des dernières années. La sensibilité au stress semble associée à la tonicité de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. La réaction de stress est essentielle pour l'adaptation, le maintien de l'homéostasie, la réponse de défense, et la survie. Cependant, le stress chronique peut accélérer la dégénérescence neuronale, et conduire à la dépression ou à d'autres troubles affectifs.

1. Physiologie

Un facteur clé dans la réponse au stress est le neuropeptide corticotropine releasing factor (CRF) [1]. Le CRF et ses récepteurs (CRFR₁ et CRFR₂) sont d'importants régulateurs de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HPA) et des réponses centrales au stress. On suppose également que le CRF pourrait avoir un rôle dans l'apprentissage émotionnel [2]. Au cours d'un stress, le CRF est libéré du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus (PVN) et active le récepteur CRFR_{1s} hypophysaire afin de stimuler la libération d'ACTH. L'ACTH pénètre ensuite dans la circulation sanguine et agit sur les récepteurs MC2R sur le cortex de la glande surrénale pour stimuler la production des glucocorticoïdes. Un système de rétrocontrôle négatif agit alors pour inhiber la production en excès de CRF. L'arginine vasopressine hypothalamique (AVP) agit

en synergie avec le CRF pour augmenter la libération de l'ACTH chez les rongeurs et les humains, ce qui suggère que l'AVP peut également jouer un rôle physiologique dans la réponse au stress neuroendocrine [3]. Le CRF central active également le système nerveux autonome et la libération d'épinéphrine et de norépinéphrine dans la circulation. La libération de CRF central lors d'un stress est également influencée par le rétrocontrôle négatif exercé par les glucocorticoïdes sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, mais dans le sens inverse du CRF hypothalamique, puisque le CRF limbique, en particulier au niveau du noyau central de l'amygdale, est augmenté par les glucocorticoïdes. Des altérations de l'expression du CRF au niveau de l'amygdale ont été associées à une susceptibilité accrue au stress et à une émotivité accrue.

2. Expérimentation animale

La majorité des études de physiologie sur le CRF et ses récepteurs CRFR₁ et CRFR₂ provient de l'expérimentation animale, en particulier chez le rongeur. Les études qui examinent les effets du stress chronique ou les modèles de taux élevés de glucocorticoïdes ont démontré une réduction de la sensibilité au rétrocontrôle négatif de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien [4].

Les souris invalidées pour le récepteur CRFR₂ ont un axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien hyperactif, et un comportement d'anxiété marquée lors d'épreuves de stress (épreuve de nage forcée), lié à une surstimulation du récepteur CRFR₁ par le CRF. À l'inverse, l'invalidation de CRFR₁ décroît les comportements de défense et atténue les réponses physiologiques au stress.

3. Chez l'homme

Chez l'homme, la dysrégulation du CRF a été également associée à la dépression. L'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien montre alors souvent une hyperactivité (hypercortisolémie, sécrétion circadienne anormale de cortisol, résistance au freinage par les glucocorticoïdes exogènes). Les concentrations de CRF dans le LCR de ces sujets ont été trouvées élevées. Toutefois, il est difficile de savoir si cette dysrégulation est un élément primaire ou secondaire à la dépression.

Chez l'enfant, les situations d'exposition aux glucocorticoïdes sont nombreuses, certaines d'entre elles précoces dans le développement (posant le problème de la programmation fœtale de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien) : administration de

Correspondance.
e-mail : recoutant@chu-angers.fr

dexaméthasone (qui franchit la barrière placentaire) à la mère, à partir du premier trimestre, afin de prévenir la virilisation d'une fille atteinte d'hyperplasie des surrénales ; administration de dexaméthasone ou de bêtaméthasone à la mère à partir du deuxième trimestre, afin de favoriser la maturation pulmonaire en cas de menace d'accouchement prématuré ; administration de glucocorticoïdes au nouveau-né prématuré afin de prévenir la dysplasie broncho-pulmonaire...

Dans les traitements anténataux par dexaméthasone chez des sujets à risque d'hyperplasie des surrénales, les sujets sains, traités avant la preuve de la non atteinte, ont montré une diminution très modérée de la mémoire verbale de travail, et une augmentation de l'anxiété sociale [5]. Toutefois, les parents de ces enfants dans un questionnaire indépendant les estimaient plus sociables que les parents des contrôles, et globalement aucune difficulté comportementale cliniquement significative n'a été montrée [6].

Dans une étude évaluant à l'âge de 2 ans des sujets ayant reçu plusieurs doses anténatales de glucocorticoïdes (pour risque de prématurité), il n'y avait pas de différence avec le groupe placebo pour les scores de comportement, mais une probabilité plus forte pour le groupe traité de consultation pour des problèmes d'attention [7].

Enfin, dans une étude évaluant à l'âge scolaire les conséquences comportementales de l'administration néonatale de dexaméthasone vs bêtaméthasone vs hydrocortisone vs rien, seules les filles ayant reçu de la dexaméthasone avaient des scores comportementaux plus faibles que les autres groupes [8].

Au total, les effets comportementaux de l'administration anténatale de glucocorticoïdes chez l'homme semblent minimes, si toutefois présents : cependant, le bénéfice de leur administration dépasse actuellement le risque potentiel.

En conclusion, des effets comportementaux de l'administration précoce de traitements hormonaux ont été mis en évidence en

expérimentation animale. Cependant, en clinique humaine, de tels effets semblent très discrets, sinon absents.

Références

- [1] Vale W, Spiess J, Rivier C, et al. Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotropin and beta-endorphin. *Science* 1981;213:1394-7.
- [2] DeBold CR, Sheldon WR, DeCherney GS, et al. Arginine vasopressin potentiates adrenocorticotropin release induced by ovine corticotrophin-releasing factor. *J Clin Invest* 1984 73:533-8.
- [3] Murakami K, Akana SF, Dallman MF. Dopamine-beta-hydroxylase activity is necessary for hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) responses to ether, and stress-induced facilitation of subsequent HPA responses to acute ether emerges as HPA responses are inhibited by increasing corticosterone (B). *J. Neuroendocrinol.* 1997;9:601-8.
- [4] Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* 2002;3:655-66.
- [5] Hirvikoski T, Nordenstrom A, Lindholm T, et al. Cognitive functions in children at risk for congenital adrenal hyperplasia treated prenatally with dexamethasone. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:542-8.
- [6] Hirvikoski T, Nordenstrom A, Lindholm T, et al. Long-term follow-up of prenatally treated children at risk for congenital adrenal hyperplasia: does dexamethasone cause behavioural problems? *Eur J Endocrinol* 2008;159:309-16.
- [7] Crowther CA, Doyle LW, Haslam RR, et al. Outcomes at 2 years of age after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med* 2007;357:1179-89.
- [8] Karemaker R, Heijnen CJ, Veen S, et al. Differences in behavioral outcome and motor development at school age after neonatal treatment for chronic lung disease with dexamethasone versus hydrocortisone. *Pediatr Res* 2006;60:745-50.

L'héritage encombrant des donneurs anonymes

M. Szejer

Pédopsychiatre et psychanalyste, maternité Antoine Béclère, APHP, fondatrice de l'association « La Cause des bébés »¹.

Il existe de nombreuses variétés de stérilités et de multiples moyens d'y remédier – don de gamètes, recours à une mère de substitution, accueil d'embryon, adoption ; chacune de ces options permet à des individus de devenir parents. Elles ouvrent toutes sur un questionnement autour de la position des petits d'humains, assujettis à la puissance du désir d'individus tutélaires, qui font appel à des manipulations biologiques modifiant les données de la reproduction traditionnelle. Le recours à des tiers étrangers leur permet d'accéder à la maternité et à la paternité en dépit de leur handicap, mais l'intérêt de l'enfant est rarement pris en compte.

Si la société est – et a toujours été – intolérante à la stérilité, la médecine est sensible à la souffrance qu'engendre cette stérilité. C'est la raison pour laquelle une si grande créativité a été déployée pour tenter de l'éradiquer. Reste alors à savoir quel est le prix de ces progrès – et pas seulement au plan financier – pour les enfants, les parents, les tiers donneurs, géniteurs ou mères porteuses, mais aussi pour les générations futures et finalement pour la société dans son ensemble lorsqu'elle cautionne des interruptions de la filiation qui dissocient le corps et l'esprit, en déliant le langage et le biologique. Il nous faut tenter d'en penser les conséquences, non seulement à partir de données chiffrées mais aussi grâce à la clinique de la singularité, dont peut témoigner la psychanalyse. Notre société, fondée sur l'articulation de l'origine à l'interdit de l'inceste, est menacée d'être gravement déstabilisée par les secrets liés à l'anonymat qui sont sources de désordres potentiels. La naissance est une séparation, une coupure impliquant des réaménagements à tous les niveaux, les métaphores de ces séparations sont les principales expressions du préjudice. C'est à l'occasion de deuils, de naissances, de divorces, que sont réactualisés les enjeux néonataux, parfois même après plusieurs générations. Le préjudice se fera entendre, sans que l'on puisse ni en prédire l'apparition ni en repérer l'origine du fait de la polyvalence du symptôme.

1. Anonymat et secret

Si l'anonymat est à l'origine de nombreux secrets, sommes-nous pour autant en mesure d'en repenser les modalités ? Donneurs,

receveurs et personnes issues de ces pratiques ne témoignent pas tous des mêmes dispositions à cet égard. Si certains préfèrent recourir aux secrets, d'autres en dénoncent les effets délétères et souhaitent son abolition. La clinique montre que l'anonymat engendre le secret dans les familles dont l'histoire s'y prête. Il est intéressant de constater que, de même qu'un train peut en cacher un autre, le choix des parents de fabriquer du secret s'inscrit dans une histoire familiale qui lui fait sa place. Il vient occuper l'espace laissé vacant par une pièce manquante du puzzle. En d'autres termes, il n'est de secret établi que lorsque cela arrange les adultes. L'enfant, de ce fait, est confronté à un double secret : un secret parental quand les parents ont choisi de se taire, un secret sociétal lié à l'anonymat obligatoire qui ne se présente à l'enfant qu'après la levée du secret parental.

La majorité des postulants à l'adoption sont des déçus de l'aide médicale à la procréation. Ils gardent la nostalgie d'un enfant de leur chair.

C'est pour « assortir » au mieux donneurs de gamètes et parents qu'a été conçue une procédure d'appariement de leurs phénotypes respectifs : groupes sanguins, couleur des yeux, des cheveux, de la peau, etc. De cette façon, ce n'est pas l'enfant qui ressemble au parent – comme il est si souvent dit à la naissance –, c'est le parent qui ressemble au donneur. Si l'enfant se trouve bien ressembler au parent, c'est par le biais du donneur.

2. L'étranger

En filigrane d'un « étranger dans l'enfant » – que les parents se doivent d'adopter –, se cache la question de la transgression de l'interdit de l'inceste, source d'angoisse plus ou moins consciente mais toujours présente, chez les parents comme chez les enfants. Si le donneur au sens large (donneur de gamètes, d'embryon, d'enfant, prêteuse d'utérus) reste un étranger pour les parents, il ne peut être reconnu comme tel par l'enfant qui se trouve exposé dans le réel comme dans l'imaginaire, au risque permanent de la transgression de l'interdit de l'inceste qui fonde notre société. Ainsi, par le recours à l'anonymat et à l'appariement des gamètes, s'établit une forme d'exclusion de l'inconnu, de l'étranger, donc de l'Autre, situation menaçante pour le maintien social comme pour celui des individus. Il revient à soutenir la fabrication de fantômes qui viendront hanter, parfois douloureusement, l'enchevêtrement des généalogies car l'ombre du donneur reste accrochée à ses gamètes.

¹ Derniers ouvrages parus : *Si les bébés pouvaient parler*, Bayard, 2009 et *La naissance*, avec R. Frydman, éditions Albin Michel.

Correspondance.
e-mail : l18986@aol.com

3. Dire

Le secret absolu existe dans certaines familles mais, le plus souvent, d'autres membres connaissent les modalités de la conception. La révélation du recours au don préoccupe les parents : quand le dire ? Comment le dire ? Pourquoi le dire puisqu'on ne connaîtra jamais l'origine ? Certains ne sont pas contre le fait de parler à leur enfant mais préféreraient attendre que les questions viennent de l'enfant lui-même. Or, les enfants savent bien qu'il y a des questions à ne pas poser ! Nombreux sont les parents qui parlent devant leur jeune enfant à un tiers – médecin ou psychanalyste –, tout en prétendant qu'ils ne révéleront rien à leur enfant. Ils savent pourtant pertinemment que leur enfant n'est ni sourd ni idiot. Ce faisant, ils agissent une parole envers l'Autre qui leur permet en fait de se dédouaner de la lourdeur du secret concernant ce récit.

À partir des théories psychanalytiques qui préconisent de parler aux bébés, on peut encourager les parents à informer leur enfant des modalités de sa conception et de sa naissance dès sa venue au monde. L'expérience prouve que cet acte de parole a parallèlement une fonction symbolique d'adoubement parental. Puis il est possible de reprendre ces questions avec l'enfant, en les formulant à nouveau, assorties alors des explications nécessaires, à l'âge où son développement cognitif lui permettra de les comprendre. Ceux qui disent avoir toujours su sont ceux qui s'en accommodent le mieux.

L'interdit de l'inceste ne peut être respecté qu'à la condition de connaître ses parents, ses frères et ses sœurs. Qu'en est-il du comportement des divers adultes, impliqués dans ces pratiques, lorsqu'ils envisagent d'exercer leur pouvoir décisionnaire aux dépens de l'enfant ? Ne devraient-ils pas plutôt penser à le mettre à son service ?

4. Négationnisme

La naissance est une forme de coupure d'avec le passé, ouvrant l'espace temps de l'avant et de l'après de même que celui de l'altérité. Le récit adressé à l'enfant peut lui permettre de répliquer. J'ai vu certains de ces bébés se laisser dépérir ou tomber malades, parfois gravement, puis renoncer à leurs symptômes dès que quelqu'un leur dit leur histoire. Cependant, cela ne présume pas de la réactualisation de cette blessure dite primordiale et des modalités de son expression tout au long de la vie, voire même, par le biais de l'inconscient et de l'épigénétique, de sa transmission à leur

descendance. Sommes-nous en droit d'exploiter ainsi l'amnésie infantile, la plasticité et la résilience de l'enfant sous prétexte qu'il ne parle pas encore ? En tout cas, la question vaut la peine d'être posée.

Un homme se masturbe pour donner un enfant à un autre homme, ainsi on peut également assister à l'émergence de fantasmes d'homosexualité masculine. La femme prend alors le statut de mère porteuse, laissant l'image du couple homosexuel au premier plan. Ces fantasmes sont difficilement tolérables et habituellement réprimés. Ils poussent au secret par nécessité de refoulement. Lorsqu'ils perdent leur statut imaginaire, ils peuvent alors servir les revendications de ceux qui militent en faveur de la légalisation de l'homoparenté et qui soutiennent que l'on peut prétendre, sans porter préjudice à l'enfant, qu'il est fils ou fille de deux parents du même sexe.

Les couples qui ont choisi de parler à leur enfant ont pu dire que cela avait été un soulagement pour eux. Surtout pour les pères infertiles qui souffrent d'autant plus d'un sentiment d'usurpation lorsqu'ils sont contraints au secret sur l'injonction de mères qui souhaitent que soit respecté l'aspect formel de la famille dite « normale ». On peut se demander comment l'enfant s'accommodera de toute cette agitation.

C'est pourquoi on peut affirmer que, dès le début de la vie mais aussi plus tard comme en témoignent les psychanalystes qui reçoivent ces enfants de tous les âges, l'humain a besoin des mots posés sur son passé pour vivre dans sa propre identité, s'autoriser à la penser, à se penser. S'il ne les a pas, c'est dans les moments de remaniement inconscient de la filiation, comme les naissances, les deuils ou à l'adolescence, que cette souffrance ravageuse risque d'émerger, le plus souvent mal interprétée car elle correspond à la réactualisation de ces ruptures et de leurs cicatrices toujours prêtes à se ré-ouvrir.

Certes l'humain n'est pas réductible à ses liens biologiques et nombreux sont ceux qui paraissent aller bien ; l'expérience clinique en témoigne. C'est cependant parfois au prix de multiples dénis engendrés par l'anonymat et le secret. S'ils permettent de s'adapter aux exigences des proches ou de la société, ils ne peuvent empêcher l'inconscient de venir manifester que, à construire sur du faux, du non-dit ou du tronqué, l'édifice risque à tout moment de vaciller ou même s'effondrer.

C'est pourquoi la séquestration définitive des informations sur l'origine des individus peut être une grave menace pour la société.

Nouvelles parentalités, filiation et affiliation : le désir de « faire famille »

P. Benghozi

Médecin chef du service de pédopsychiatrie, Hyères

C'est à partir d'une pratique de pédopsychiatre et de psychosomaticien d'orientation psychanalytique confrontée à de véritables butées dans notre pratique clinique que nous évoquerons ici le champ des nouvelles parentalités.

Nous présenterons notre conceptualisation du maillage des contenants généalogiques dans une approche psychanalytique des liens de filiation et des liens d'affiliation. Nous distinguons une différenciation entre la notion de lien et celle de relations. Dans cette perspective nous proposons une lecture différenciée entre la notion de parenté et celle de parentalité.

Nous partirons d'une brève séquence clinique pour illustrer le déplacement de l'axe symbolique vertical de la filiation à celui horizontal de l'affiliation, avec le désir de « faire famille ».

Une jeune femme vivant en couple homosexuel, vient me consulter pour obtenir un certificat validant sa demande de transformation chirurgicale de son sexe. Je l'invite à venir avec sa partenaire. Cela a permis de conflictualiser cette demande opératoire transsexuelle [1]. J'ai eu la surprise de voir le couple s'engager en consultation dans un débat sur l'éventualité de faire un enfant. L'enjeu de la définition des rôles sexués et des fonctions parentales paternelles et maternelles sexuées est posé avec beaucoup de perplexité. À la question que je leur formule : « mais c'est quoi pour vous, vouloir un enfant ? » Elles me répondent : « C'est pour faire une famille ! » Cette affirmation dans ce contexte bien particulier m'a amené à m'interroger sur les enjeux des transformations de la place du devenir parent, de la différence sexuée, de l'inscription symbolique du père et celle de la mère, du désir individuel et du lien de couple, de l'arrivée de l'enfant dans la transmission généalogique, de la différence des générations dans ce désir de construction d'un nouvel ensemble fondateur, celui du groupe famille.

Pour tenter de l'élaborer il faut clairement distinguer le lien et la relation d'une part, et la parenté de la parentalité d'autre part.

1. Lien et Relation, Parenté et Parentalité

1.1. J'ai proposé l'aphorisme : « Le lien n'est pas la relation ! » [2]

Je différencie le lien de la relation en distinguant des qualités relationnelles variables pour un lien donné. Il peut par exemple y avoir des

relations très chaleureuses ou au contraire très conflictuelles entre un père et son fils sans qu'il n'y ait le moindre problème sur la clarté du lien de filiation entre le père et son fils. En symétrie, une relation très câline peut exister entre une fille et ses parents, mais le lien peut être très attaqué. Par exemple, à propos d'un secret tragique sur son adoption. Cette fille ne sait pas qu'elle est une enfant adoptée, et que son père adoptif est un officier tortionnaire de ses parents naturels assassinés pendant la dictature militaire en Argentine.

Ainsi des relations peuvent être conflictuelles, alors que le lien ne pose aucun problème. Ou des relations peuvent être excellentes alors que le lien est gravement attaqué.

Dans cette perspective, je propose aussi l'aphorisme : « *La parenté n'est pas la parentalité !* »

La notion de « parenté » à mon sens, se réfère au lien de filiation alors que la « parentalité » relève de la relation.

La parenté inscrit dans l'ordre symbolique généalogique de la filiation.

La parentalité caractérise les modalités affectives et cognitives, psychiques et éducatives dans l'exercice de l'être parent.

Il est important de clarifier ces notions. Par exemple, l'homoparentalité est relationnelle. L'homoparenté est une affiliation. Avoir des relations de grande qualité dans une relation parentale entre un enfant et un couple parental homosexuel adoptant concerne les relations de parentalité et se différencie des liens filiatifs de parenté. En écho à celle de parentalité, je formule la *notion d'enfantalité*. Il y a la construction d'un devenir parent avec la reconnaissance d'être parent pour cet enfant : la parentalité et d'un devenir enfant avec la reconnaissance d'être enfant pour ces parents : l'enfantalité. La reconnaissance est reconnaissance de soi et reconnaissance de l'autre. Elle est aussi groupale, familiale et sociétale. Elle est naissance de soi par et pour l'autre.

Il y a ainsi une deuxième naissance, une naissance psychique, une re-naissance. Cette naissance se construit dans la réciprocité intersubjective. Cette *re-co-naissance* est sexuée. Elle est symboliquement respectivement par la parenté au maternel et au paternel. La maternalité et la paternelité correspondent à la parentalité.

Cela interroge en clinique, le désir de grossesse et le désir d'enfant et ses aléas dans la conception mais aussi dans le processus psychique d'adoption.

Pour poser le cadre de cette réflexion : je définis aussi l'autorité parentale légitime comme celle qui s'origine du lien de filiation. Elle est distincte de l'autorité légale parentale qui peut évoluer avec la décision d'un juge.

Correspondance.
e-mail : pbenghozi@wanadoo.fr

1.2. De quelles nouvelles parentalités parle-t-on ?

De celles des contenants en transformation des nouvelles configurations familiales.

1.3. Qu'en est-il des transformations du « faire famille » ?

Par exemple dans une famille mosaïque recomposée, à la différence de la famille traditionnelle, on va avoir plusieurs figures parentales homo-genres ou hétéro-genres, des fratries mosaïques déconstruites avec des enfants issus de filiations plurielles. Les enfants peuvent vivre simultanément ou successivement des séquences de liens avec des parentalités et des fratries multiples [3]. Aujourd'hui, l'enfant devient l'organisateur du « faire famille ». Ces nouvelles familles mosaïques « font famille » en réunissant des morceaux de familles.

Dans une perspective psychanalytique des liens, toutes les modifications familiales correspondent à des nouvelles configurations de ce que j'appelle, le maillage généalogique.

2. Maillage et démaillage du contenant généalogique familial [2]

Je propose de penser un contenant groupal familial et généalogique comme un filet. Le maillage est construit par du lien psychique, c'est-à-dire dans ma perspective, uniquement par l'enchevêtrement avec d'une part, les liens de filiation aux ascendants jusqu'à la figure de l'ancêtre, et aux descendants, et d'autre part, les liens d'affiliation.

Il assure à l'appareil psychique familial une fonction contenante de transformation psychique au sens de Bion W.

L'organisation des liens est la trame support de la transmission psychique généalogique.

Le lien est le support et le vecteur de la transmission psychique. Ainsi toute problématique du lien se traduit par une impasse dans la transmission et réciproquement celles-ci mettent en jeu avec la vulnérabilité du lien, la fiabilité de la contenance psychique. Au niveau généalogique, on distingue la transmission intergénérationnelle et la transmission transgénérationnelle.

Les vulnérabilités des liens en relation avec des non dits, des secrets inavouables, des inélaborés psychiques, des empreintes en creux de la transmission transgénérationnelle se transmettent à travers les générations sans être transformés, métabolisés, symbolisés [4]. Tout processus qui met en jeu la fiabilité des contenants psychiques se traduit au niveau individuel par un vacillement de l'identité du sujet engagé dans une dialectique : sujet singulier/ sujet d'appartenance [5].

Nous retrouvons là, les préoccupations identitaires associées par exemple, à l'énigme déniée des origines.

3. Conclusion

En conclusion, ce qui est caractéristique du « faire famille » contemporain des nouvelles parentalités, c'est l'accélération et le type des transformations des configurations familiales. Le lien d'affiliation horizontal semble de plus en plus se substituer au lien filiatif.

Cela semble traduire l'état des lieux de notre société structurée de plus en plus, sur un mode clanique horizontal déniait la différence des sexes et des générations. Cela interroge au niveau bio-éthique ce que j'appelle une société incestuelle.

Références

- [1] Benghozi P. La construction généalogique de l'identité sexuelle : l'énigme transsexuelle, in : L'identification à l'épreuve du groupe, Revue de Psychothérapie Psychanalytique de Groupe 2001;24.
- [2] Adolescence et Sexualité - Liens et Maillage-réseau. Sous la direction de P. Benghozi. L'Harmattan, Paris, 1999.
- [3] Benghozi P. L'adoption est un lien affiliatif : pacte de re-co-naissance et pacte de désaveu, Dialogue 2007;177:27-43.
- [4] Benghozi P. La trace et l'empreinte : L'adolescent héritier porte-l'empreinte de la transmission généalogique. Adolescence 2007;62.
- [5] Benghozi P. L'adolescente et son corps, une affaire de famille, Revue Reproduction Humaine et Hormones 2008;XXI:5-6.

La vérité sort-elle de la bouche des enfants ?

P. Messerschmitt

Pédopsychiatre, UMJ Hôtel-Dieu, AP-HP, Paris.

1. Au plan psychologique

On peut évoquer trois aspects : une vérité en soi, la vérité partagée, la notion de vérité absolue.

La vérité en soi, c'est « ma » vérité, individuelle, limitée, personnalisée, une confrontation intériorisée de tel événement vécu avec mon histoire personnelle, ma morale personnelle, le « sens » personnel que je donne aux choses de ma vie. C'est ma cohérence interne, c'est « ma » liberté, « ma » hiérarchie des valeurs, mais elle a un prix. Jusqu'où la défendrai-je si je dois la confronter aux autres. À l'intérieur, elle est un fantasme légitime, mais discutée, elle peut aller pour les autres du mensonge à la folie.

La vérité partagée, c'est une vérité groupale, intersubjective, relationnelle : événement réellement vécu ensemble, territoire de juridiction, équation familiale, groupe de croyance politique ou religieuse, cette vérité là est d'abord élaborée par le groupe, définie et censurée par le groupe. Vérité relative, qui vaut plus par le consensus que par elle-même.

La vérité absolue est une dimension abordée diversement par les croyances, les philosophies et les sciences. Elle est asymptotique, on peut espérer ou pas tendre vers cette vérité absolue, elle soulève la question de l'évolution des connaissances, et de la relativité des expériences de la réalité.

2. Au plan moral

L'éducation, et la justice notamment, évaluent plusieurs types de vérité : une vérité en rapport avec des faits (reconstitution) ; une vérité en rapport avec des intentions (préméditation, perversion...) ; une vérité en rapport avec une responsabilité personnelle (culpabilité, vulnérabilité, autorité aggravante...)

2.1. L'enfant, le développement et la vérité

L'enfant est de la même espèce que l'adulte. Nous devons cesser d'en faire un être à part.

Il est certes plus naïf, ayant moins d'éléments et de complications historiques à intégrer à ses pensées et à ses dires.

Il est plus influençable : dépendance naturelle aux parents, divorce et conflit de loyauté, impressionnisme social (amitiés, expériences enfantines), pression médiatique et virtuelle (images, fiction...).

Il est plus exclusivement imaginaire : sa référence aux réalités est enfantine, son imaginaire est plus libre. L'enfant n'est pas plus intuitif que l'adulte, mais plus libre de ses intuitions.

La parole de l'enfant est structurée entre 4 et 6 ans, le passage à l'écrit est contemporain de l'âge de raison, d'une culture citoyenne.

« Les » langages de l'enfant autres que la parole sont importants pour le comprendre et le décrire, surtout avant 4 ans d'âge mental : présentation, attitudes, palette et cohérence émotionnelle, agitations, pleurs, mimiques... dessins circonstanciés.

Les enregistrements vidéo des interrogatoires de mineurs sont intéressants, à condition de s'en servir.

On considère que la notion de « vérité » est une dimension du développement social dont la maturité s'acquiert autour de 7-8 ans, et recoupe la notion historique d'âge de raison. Cette étape semble essentielle, aux plans scolaire, social, moral, langagier, comportemental.

La notion de vérité est une dimension qui se développe toute la vie, et évolue encore largement chez l'adulte et l'âgé, notamment quant à la définition des limites de la vie.

La vérité évolue constamment entre le déterminisme individuel, et le consensus groupal : la famille, la parentalité, la politique, les opinions religieuses, les vues d'artistes (impressionnisme, art abstrait, art conceptuel...), notamment le débat entre la réalité et le virtuel : la vérité est copiable (les grands livres, la grande toile...) mais la vérité n'est pas reproductible.

2.2. Séméiologie de la vérité, ou comment mentir ?

Quelles étapes parcourt la pensée enfantine sur le chemin de la vérité ?

- l'imitation, copier ce qui est perçu, vécu : je copie les valeurs de mon entourage immédiat. la théorie de l'esprit décrit l'apprentissage de la perception de la pensée de l'autre ;
- la sédimentation des expériences à partir d'expériences élémentaires, morcellement de la réalité en apprentissage ;
- la provocation du monde, le fait expérimental, Piaget et l'assimilation-accommodation ;
- l'esprit magique, juxtaposition d'éléments, le pouvoir magique. vérité subjective, formelle, évidence subjective, évidence sensible : analogie, succession, cause à effet, les histoires « vraies »... ;

- le jeu, plaisir de la négociation des vérités, le risque des mensonges pour jouer ;
- la contamination passive (les autres, les images, les dogmes, les croyances, les fictions...);
- l'hystérie, transmutation des émotions en symptômes, fabrique de vérités. le symptôme hystérique n'est ni un mensonge ni du cinéma ;
- la croyance, besoin de soumission à une vérité inatteignable, surnaturelle, supérieure ;
- l'affrontement, provocation de l'autre, le pouvoir de certitude. l'affirmation d'une contrevérité (l'adolescent face à l'éducateur) ;
- la perversion, manipulation consciente des vérités pour un dessein malveillant ;
- la raison, négociation avec la logique, mais aussi avec le pouvoir, éducatif, moral... ;
- la preuve, version pénale, éducative ou judiciaire : une vérité objective, catégorielle, l'état des choses.

2.3. Attitudes interprétatives

On peut opposer deux attitudes : l'esprit scientifique, les psychologies interprétatives.

2.3.1. L'esprit scientifique

Toute vérité est discutable, toute vérité est évolutive, toute vérité reste vivante, ouverte. On accepte qu'une vérité d'aujourd'hui soit fausse demain.

Une vérité absolue, totalitaire, exclusive, est souvent une vérité morte. Elle peut être le plus souvent un traumatisme insupportable, abrité comme une tumeur psychique.

Les vérités non révisables sont des croyances. Elles peuvent être respectables.

L'hypothèse scientifique est une provocation de la vérité, elle nécessite preuve et vérification en tant que vérité soumise à la proximité impérieuse des faits, une confrontation avec la réalité.

La question du sens n'est pas exclue de l'attitude scientifique. Mais il s'agit alors non pas de vouloir « donner du sens », mais bien de recueillir fidèlement les sens que chacun a donnés aux choses de sa propre vie, et aux événements communs. Retranscrire fidèlement les dires, les émotions exprimées. Là est la véritable neutralité psychologique.

2.3.2. Les psychologies interprétatives

Elles sont des systèmes de grilles de compréhension comme la psychanalyse. On peut reprocher le souci de « donner du sens », un vocabulaire conventionnel, et des thèmes d'interprétation pré-établis comme la sexualité infantile et la sexualisation de l'inconscient humain.

2.4. La vérité et ses conséquences pénales– Les Assises

Une vérité fiable est discutable : le jeune accepte qu'on la mette en question, qu'on en discute, qu'on la provoque, qu'on la requalifie. Elle reste une vérité souple, vivante, ouverte. On peut l'explorer.

Une vérité fiable est confrontable à d'autres, notamment l'auteur. L'expert navigue entre deux conceptions stratégiques : la contradiction et la compatibilité.

La contradiction oppose deux vérités inconciliables ; une vision globale permet une conception du « tout » des faits comme pouvant concilier, assimiler des vérités différentes, voire apparemment opposées.

3. La vérité est-elle utile ?

C'est bien la première question que l'art médical nous oblige à nous poser. L'expert médecin est un soignant qui ne soigne pas, mais un professionnel qui ne s'exprime que sur la viabilité des choses de la vie. Il vaut mieux rester fidèle à notre vocation.

Mais aux Assises, s'il nous est demandé de dire « toute » la vérité, il y a une manière, une liberté de la dire en fidélité à notre éthique. Nous sommes entendus par des jurés et par des juges qui sont des êtres humains comme nous, et avant tout.

Nous ne cherchons pas la vérité de l'un contre la vérité de l'autre, mais la vérité de l'un compte tenu de la vérité de l'autre.

C'est l'esprit de synthèse qui prévaut, dans une éthique qui est celle de la conciliation. Les avocats, les juges, les jurés, qui ont à décider du choix des vérités, peuvent comprendre et admettre notre éthique médicale.

Toute vérité est-elle bonne à dire ?

L'expertise est un moment où peuvent se dire, s'exposer, les vérités et les mensonges de chacun. Le rapport d'expertise peut se concevoir comme une charte cherchant un sens commun à un moment de l'histoire d'une ou de plusieurs personnes. Dans un fait maltraitant, dans une procédure de divorce difficile, nos observations comptent comme l'expression d'une négociation ouverte et transparente avec la réalité.

Des enfants peuvent nous demander si tel dire sera transcrit ou pas, dévoilé ou pas.

4. Qui a le pouvoir « responsable » de vérité ?

La famille gère ses pouvoirs sur l'enfant, le médecin gère son pouvoir sur le patient, la justice gère son pouvoir sur l'auteur et la victime. Tous exercent une responsabilité égale au plan moral, mais la « faute » déclenche une hiérarchie des pouvoirs qui échappe à la médecine.

Faut-il maintenir une surveillance respiratoire chez les grands prématurés ?

C. Delacourt

Service de Pneumologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris.

Les premières données disponibles sur le devenir respiratoire à long terme des grands prématurés étaient issues de cohorte d'enfants n'ayant pas bénéficié de la prise en charge optimale actuelle, et en particulier de surfactant exogène. La grande fréquence observée des symptômes respiratoires et des altérations fonctionnelles pouvait ainsi être remise en question pour les générations actuelles. En effet, ces nouvelles générations sont caractérisées par des modifications majeures de leur évolution respiratoire initiale. Les études d'imagerie ou histologique témoignent également de changements majeurs, avec notamment la quasi-disparition des lésions des voies aériennes décrites initialement [1-3]. Tous ces éléments pouvaient laisser espérer une diminution des symptômes et altérations fonctionnelles à long terme. Les premières données, issues notamment de la cohorte EPICURE en Grande-Bretagne, laissent toutefois envisager que les très grands prématurés restent exposés à des conséquences respiratoires à long terme, qui justifient un suivi ciblé.

1. Symptômes respiratoires

Passés les deux premières années de vie, les enfants prématurés, et plus particulièrement ceux ayant développé une dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), gardent des épisodes de *wheezing* et de toux plus fréquents que les enfants à terme [4,5]. Cette plus grande fréquence est toujours notée à 15 ans [4]. Les grands prématurés ayant bénéficié de surfactant exogène à la naissance gardent une sur-représentation de symptômes d'asthme à 11 ans. La fréquence des symptômes est encore plus importante en cas de DBP, touchant près de 30 % des enfants [6]. Les mécanismes impliqués dans la persistance de ces symptômes restent toutefois peu clairs. Les mécanismes inflammatoires ne sont pas superposables à ceux observés dans l'asthme, avec notamment des valeurs basses de NO expiré [7] et une réversibilité partielle de l'obstruction des voies aériennes après inhalation d'un bronchodilatateur [6-8]. Ces symptômes sont toutefois corrélés à la présence d'une hyperréactivité bronchique (HRB) [8,9]. Celle-ci est prolongée, au moins jusqu'à l'adolescence [10]. La diminution de calibre des voies aériennes pourrait être le principal responsable de cette HRB, car aucune association n'est retrouvée entre l'HRB et les antécédents périnataux ou familiaux [9].

Correspondance.
e-mail : christophe.delacourt@nck.aphp.fr

2. Altérations fonctionnelles

Une obstruction durable des voies aériennes est observée chez les grands prématurés, avec des valeurs plus basses de VEMS, de VEMS/CV, et des valeurs plus élevées de résistance et de volume résiduel [4,11,12]. Ce profil fonctionnel reste inchangé chez les enfants ayant reçu du surfactant exogène [6,7,13,14]. Lorsqu'elle est présente, cette obstruction n'est réversible que dans environ un tiers des cas [6]. La persistance d'un profil fonctionnel obstructif dans les nouvelles générations de grands prématurés contraste avec la disparition des profils de distension thoracique préalablement observés. Les volumes pulmonaires désormais mesurés sont plutôt diminués, avec une normalisation progressive avec l'âge [6,14]. Les altérations fonctionnelles observées sont la résultante des effets combinés de la grande prématurité elle-même et de la DBP, et il est possible que les améliorations observées avec l'âge ne concernent que les lésions liées à la DBP. En effet, la prématurité par elle-même induit une diminution des débits expiratoires forcés, qui ne semble pas se corriger avec l'âge [6,15]. À 11 ans, une obstruction fonctionnelle est observée chez tous les grands prématurés, mais est significativement plus marquée chez les prématurés avec DBP [6,11]. En revanche, à l'âge adulte, les altérations observées sont les mêmes chez les anciens prématurés avec ou sans DBP [16].

3. Conclusion

Les données récemment acquises chez les grands prématurés bénéficiant d'une prise en charge optimisée peuvent être ainsi résumées : persistance d'une fréquence élevée de symptômes respiratoires ; persistance d'un profil fonctionnel obstructif, le plus souvent non réversible ; petits volumes pulmonaires, avec correction progressive. Ces altérations sont d'autant plus marquées qu'il existe une DBP. Elles sont compatibles avec une altération de la croissance fonctionnelle, touchant à la fois les alvéoles et le calibre des voies aériennes. La persistance d'une diminution de la capacité à l'exercice renforce cette hypothèse, témoignant potentiellement d'une diminution de la surface d'échange gazeux par défaut de croissance alvéolaire [16,17]. Les mesures de diffusion du CO témoignent effectivement d'une croissance en volume s'effectuant plus par distension du tissu existant que par construction de nouvelles parois alvéolaires [18].

Une surveillance respiratoire au long cours des grands prématurés apparaît donc nécessaire pour dépister les symptômes cliniques. Un traitement adapté peut être nécessaire, notamment en cas de réversibilité. Le but du suivi doit également avoir pour objectif de favoriser l'adaptation à l'exercice.

Références

- [1] Mahut B, De Blic J, Emond S, et al. Chest computed tomography findings in bronchopulmonary dysplasia and correlation with lung function. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F459-64.
- [2] Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003;8:73-81.
- [3] Husain AN, Siddiqui NH, Stocker JT. Pathology of arrested acinar development in postsurfactant bronchopulmonary dysplasia. *Hum Pathol* 1998;29:710-7.
- [4] 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.
- [5] Hennessy EM, Bracewell MA, Wood N, et al. Respiratory health in pre-school and school age children following extremely preterm birth. *Arch Dis Child* 2008;93:1037-43.
- [6] Fawke J, Lum S, Kirkby J, et al. Lung function and respiratory symptoms at 11 years in children born extremely preterm: the EPICure study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:237-45.
- [7] Baraldi E, Bonetto G, Zacchello F, et al. Low exhaled nitric oxide in school-age children with bronchopulmonary dysplasia and airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:68-72.
- [8] Pelkonen AS, Hakulinen AL, Turpeinen M. Bronchial lability and responsiveness in school children born very preterm. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1178-84.
- [9] Chan KN, Elliman A, Bryan E, et al. Clinical significance of airway responsiveness in children of low birthweight. *Pediatr Pulmonol* 1989;7:251-8.
- [10] Koumbourlis AC, Motoyama EK, Mutich RL, et al. Longitudinal follow-up of lung function from childhood to adolescence in prematurely born patients with neonatal chronic lung disease. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:28-34.
- [11] Kennedy JD, Edward LJ, Bates DJ, et al. Effects of birthweight and oxygen supplementation on lung function in late childhood in children of very low birth weight. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:32-40.
- [12] 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.
- [13] Korhonen P, Laitinen J, Hyodynmaa E, et al. Respiratory outcome in school-aged, very-low-birth-weight children in the surfactant era. *Acta Paediatr* 2004;93:316-21.
- [14] Fakhoury KF, Sellers C, Smith EO, et al. Serial measurements of lung function in a cohort of young children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2010;125:e1441-7.
- [15] Friedrich L, Pitrez PM, Stein RT, et al. Growth rate of lung function in healthy preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1269-73.
- [16] Vrijlandt EJ, Gerritsen J, Boezen HM, et al. Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:890-6.
- [17] Welsh L, Kirkby J, Lum S, et al. The EPICure study: maximal exercise and physical activity in school children born extremely preterm. *Thorax* 2010;65:165-72.
- [18] Balinotti JE, Chakr VC, Tiller C, et al. Growth of lung parenchyma in infants and toddlers with chronic lung disease of infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1093-7.

Suivi neuropédiatrique des grands prématurés

M. Milh*, N. Villeneuve, B. Chabrol

Service de neuropédiatrie, Hôpital de la Timone, Marseille

Le taux de survie des enfants grands prématurés a augmenté de manière significative, il est actuellement de un peu plus de 1 % en France, soit près de 9 000 naissances par an [1]. Malgré des progrès importants dans la prise en charge de ces nouveau-nés à risque, les grands prématurés continuent de poser un véritable problème de santé publique, essentiellement en rapport avec les troubles cognitifs et moteurs observés durant leur suivi.

Le suivi et la prise en charge des grands prématurés sont généralement assurés par les néonatalogistes dans le cadre de réseaux structurés. Le neuropédiatre n'est pas impliqué de manière systématique dans le suivi des grands prématurés, mais peut être sollicité pour différents problèmes, de manière ponctuelle ou pour prendre le relais du suivi dans certains cas.

Nous avons choisi de traiter de trois situations où le neuropédiatre est fréquemment interpellé : la paralysie cérébrale, l'épilepsie et les difficultés scolaires.

1. Place du neuropédiatre dans le suivi des grands prématurés avec paralysie cérébrale

Ce terme désigne un groupe de troubles permanents du développement du mouvement et de la posture, responsables de limitations d'activité, imputables à des événements ou atteintes non progressives survenus sur le cerveau en développement du fœtus ou du nouveau-né. Les troubles moteurs de la paralysie cérébrale sont souvent accompagnés de troubles sensoriels, perceptifs, cognitifs, de la communication et du comportement. La prévalence de la paralysie cérébrale chez les grands prématurés (naissance entre 24 et 32 semaines d'aménorrhée), reste stable depuis plusieurs décennies, aux alentours de 10 %. Ce chiffre est d'autant plus élevé que le terme est faible [2].

Quand il est sollicité, le premier rôle du neuropédiatre est de confirmer que les troubles de l'examen neurologique qu'il observe sont bien en rapport avec la prématurité, et non en rapport avec une pathologie génétique, métabolique, qui pourrait nécessiter une prise en charge et/ou un conseil génétique spécifiques. En effet, la prématurité étant une situation fréquente, il n'est pas exceptionnel que celle-ci soit associée à une autre pathologie du développement.

Une fois le diagnostic confirmé, le rôle du neuropédiatre est d'expliquer le diagnostic aux parents, de les informer sur le handicap attendu, et de les accompagner dans la prise en charge médicale, paramédicale, sociale de leur enfant. Une bonne coordination entre les différents professionnels de santé qui s'occupent de l'enfant est indispensable, et ce d'autant plus que le handicap est multiple : moteur, sensoriel, cognitif...

2. Place du neuropédiatre dans le diagnostic et le suivi de l'épilepsie

L'épilepsie est une maladie fréquente, dont la prévalence est de 0,5 % environ dans la population générale. On distingue schématiquement les épilepsies génétiques, les épilepsies lésionnelles et les épilepsies de cause inconnue [3]. Si les grands prématurés peuvent avoir tout type d'épilepsie, le groupe le plus représenté est bien sûr celui des épilepsies lésionnelles, en rapport avec les lésions cérébrales liées à la prématurité. Elle est présente chez près de 10 % des enfants grands prématurés. Deux formes sont particulièrement fréquentes :

Le syndrome de West, qui est défini par l'association de spasmes en flexion, d'une régression psychomotrice et d'un tracé EEG hypersarythmique. Il s'agit d'une des formes les plus sévères d'épilepsie, dont la prise en charge doit être rapidement organisée. En France, le traitement est assez bien codifié, et repose sur le Sabril® en première intention. Environ 10 % des syndromes de West seraient liés à la prématurité [4]. Le pronostic dépend avant tout de l'étendue des lésions cérébrales observées en IRM et de la réponse rapide au traitement.

Un nombre important d'enfants grands prématurés a une épilepsie focale, intéressant la région rolandique. Les crises interviennent le plus souvent au réveil ou à l'endormissement, à type de bruit de gorge, suivi de clonies péribuccales, bavage, impossibilité de parler avec rupture partielle du contact inconstante. L'EEG retrouve des pointes tri-phasiques dans les régions centro-temporales, ayant l'aspect de pointes fonctionnelles, uni ou bilatérales. Ces anomalies EEG ont la particularité d'être activées au sommeil, c'est-à-dire beaucoup plus abondantes. Ce type d'épilepsie est également observé chez les enfants nés à terme, sans antécédent particulier, mais il est plus fréquent chez les grands prématurés. La physiopathologie de cette épilepsie n'est pas bien connue, elle peut-être observée en l'absence de toute lésion corticale visible sur l'IRM. L'hypothèse d'une lésion corticale responsable d'une telle

Correspondance.
e-mail : mathieu.milh@ap-hm.fr

épilepsie est d'ailleurs peu probable car les pointes sont souvent bilatérales asynchrones, et surtout, la guérison de cette épilepsie avant l'âge de 15 ans est quasiment systématique, ce qui n'est pas le cas des épilepsies en rapport avec une lésion corticale, acquise ou constitutionnelle. Poser le diagnostic de ce type d'épilepsie est très important car la prise en charge thérapeutique et le pronostic (généralement bénin) sont différents de ceux d'une épilepsie focale secondaire à une lésion corticale.

3. Place du neuropédiatre dans le diagnostic et le suivi des difficultés scolaires

Les difficultés scolaires peuvent être en rapport avec de nombreuses complications de la prématurité. Même au sein des enfants sans paralysie cérébrale, un nombre non négligeable a des difficultés cognitives spécifiques, en rapport le plus souvent avec des troubles praxiques [5]. Les échelles cognitives permettent de poser le diagnostic en montrant un niveau de fonctionnement cognitif global, mais un profil hétérogène, avec des capacités préservées dans certains domaines, et déficitaires dans d'autres. Si elles ne sont pas toujours synonymes d'échec scolaire, ces difficultés spécifiques ne représentent pas moins un handicap sérieux,

qui nécessite souvent un investissement parental, familial, médical et scolaire important.

Références

- [1] Larroque B, Bréart G, Kaminski M, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004;89:F139-44.
- [2] Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:e119-25.
- [3] Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-85.
- [4] Osborne JP, Lux AL, Edwards SW, et al. The underlying etiology of infantile spasms (West syndrome): information from the United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) on contemporary causes and their classification. *Epilepsia* 2010;51:2168-74.
- [5] 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.

Est-ce de l'asthme ?

M. David*, J.-C. Dubus

Unité de Pneumologie Pédiatrique, CHU Timone-Enfants, 13385 Marseille cedex 5

L'asthme est la plus fréquente maladie chronique de l'enfant avec une incidence stable autour de 10 %. Pourtant, reconnaître un asthme n'est pas facile, le clinicien étant confronté à des symptômes et modes d'expressions variables en fonction entre autre de l'âge de l'enfant. De plus les épreuves fonctionnelles respiratoires pouvant conforter le diagnostic ne sont disponibles qu'à l'âge scolaire. Ces difficultés peuvent aboutir à un sous-diagnostic et donc à un sous-traitement des enfants asthmatiques, d'où une morbidité non négligeable (absentéisme scolaire, soins d'urgence, hospitalisations) [1].

1. Le jeune enfant

Avant 5 ans, le diagnostic d'asthme repose exclusivement sur des arguments cliniques, souvent non spécifiques.

1.1. Définition

La HAS définit l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois comme la répétition – au moins 3 fois depuis la naissance – d'épisodes dyspnéiques avec râles sibilants et ce quels que soient l'âge de début, le facteur déclenchant, et l'existence ou non d'une allergie [2]. Ces sifflements peuvent prédominer la nuit ou à l'effort, pleurs, rires. Ils sont souvent viro-induits (rhinovirus, VRS).

Une toux chronique, associée ou non à des épisodes sifflants, peut également évoquer un asthme du petit enfant, surtout en cas de recrudescence nocturne ou à l'effort.

Il existe enfin des formes cliniques hypersécrétantes avec toux grasse chronique, encombrement chronique, ou foyer récidivant du lobe moyen.

1.2. Les différents phénotypes de l'asthme

L'étude de cohorte de Tucson en Arizona, par le suivi prospectif de nourrissons pendant plus de six ans, a pu décrire l'histoire naturelle de la maladie, et ses facteurs de risque [3]. Il existe trois phénotypes de l'asthme : les siffleurs transitoires (symptomatiques avant 3 ans, dont le principal facteur de risque est le tabagisme passif), les siffleurs persistants (dont les symptômes débutent avant 3 ans et persistent à 6 ans, fortement associés à l'atopie), et les siffleurs tardifs (dont la symptomatologie débute après l'âge de 3 ans).

Plus récemment, l'*European Respiratory Society* distingue le siffleur épisodique (sifflements épisodiques viro induits, avec intercrise négative) du siffleur permanent (sifflements viro-induits avec symptômes intercurrents, prédominant à l'effort ou la nuit) [4]. Ces jeunes enfants présenteraient une inflammation prédominante à polynucléaires neutrophiles avec réponse partielle aux corticoïdes inhalés, peut-être meilleure avec les anti-leucotriènes.

1.3. L'interrogatoire policier est la pierre angulaire du diagnostic

En effet, certains signes peuvent orienter vers un diagnostic différentiel : l'histoire périnatale est-elle normale (prématurité, détresse respiratoire) ? La courbe staturo-pondérale est-elle satisfaisante ? Existe-t-il une symptomatologie ORL (rhinite, obstruction adénoïdienne) ou digestive (reflux gastro-œsophagien, malabsorption) ?

Une histoire d'atopie chez les apparentés du premier degré doit être notée (asthme, rhinite allergique).

Enfin, l'enquête environnementale doit préciser s'il existe une exposition aux pneumallergènes ou à des irritants non spécifiques (tabac notamment).

L'examen clinique est le plus souvent normal. Les sibilants peuvent manquer de même que les signes d'atopie (eczéma, rhinite, conjonctivite). Les autres appareils sont soigneusement examinés pour le diagnostic différentiel (souffle cardiaque, examen ORL).

1.4. Devant la suspicion d'un asthme du petit enfant, une radiographie et un traitement d'épreuve doivent être prescrits

La radiographie du thorax de face, au mieux en inspiration et en expiration forcée, permet de suspecter certains diagnostics différentiels tels que l'inhalation de corps étranger, les anomalies des arcs aortiques, les malformations broncho-pulmonaires [5]. Dans l'asthme, cette radiographie sera le plus souvent normale.

L'efficacité du traitement anti-asthmatique d'épreuve confirmera le diagnostic. Au cours d'une exacerbation ou d'anomalies auscultatoires en consultation, les bronchodilatateurs de courte durée d'action amélioreront les symptômes. Lors de symptômes faisant évoquer un asthme persistant, l'effet positif d'un traitement de fond par corticoïdes inhalés prescrit pour une durée minimale de 3 mois peut asseoir le diagnostic.

* Auteur correspondant.
e-mail : marion.david@ap-hm.fr

Enfin, la positivité des prick tests aux pneumallergènes oriente vers une atopie de l'enfant, argument pronostique de persistance de l'asthme.

2. L'enfant d'âge scolaire

Après 5 ans, le diagnostic de l'asthme est guidé par des symptômes respiratoires chroniques, volontiers associés à des signes allergiques et déclenchés par des facteurs reconnaissables. Les épreuves fonctionnelles respiratoires complètent le diagnostic.

2.1. L'orientation diagnostique est clinique

La répétition des épisodes de sifflements, est le signe le plus spécifique d'asthme [6]. Les sifflements peuvent manquer dans la toux équivalent d'asthme. Une recrudescence des symptômes la nuit doit être précisée. Enfin, l'asthme induit par l'effort se traduit par une toux ou des sifflements apparaissant après un exercice physique, ils sont aggravés par une atmosphère froide et sèche et certains sports tels que l'endurance, et disparaissent le plus souvent spontanément.

Les signes respiratoires peuvent être majorés lors de l'exposition à des irritants non spécifiques comme la fumée de cigarette, certains solvants ou produits d'entretien. L'enquête environnementale est donc primordiale. Enfin, il existe également fréquemment une histoire familiale ou personnelle d'allergie.

Si l'examen physique est le plus souvent normal, le praticien peut entendre des sibilants auscultatoires en cas d'exacerbation. Ceux-ci peuvent être associés à des signes de lutte respiratoire tels qu'un freinage expiratoire, la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, une cyanose. La réversibilité d'un de ces signes après inhalation de bêta2 - agoniste de courte durée d'action est primordiale pour le diagnostic d'asthme.

2.2. La symptomatologie répond à une unité de temps, de lieu, d'action

Ainsi une symptomatologie constante toute l'année devra faire suspecter une allergie aux pneumallergènes per annuels (acariens, animaux domestiques), alors que des symptômes saisonniers seront en faveur d'une allergie pollinique (cyprès à la fin de l'hiver, graminées au printemps et en été).

De même, une exacerbation des symptômes dans un lieu précis doit faire penser à un facteur déclenchant local.

Enfin, un même enfant aura souvent les mêmes signes annonciateurs d'une exacerbation (prurit nasal, douleurs abdominales, asthénie).

2.3. Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont indispensables

La spirométrie est recommandée en cas de symptômes évocateurs d'asthme. Lorsque la coordination et la compréhension sont bonnes, l'enfant réalise des manœuvres forcées. Un syndrome ventilatoire obstructif (VEMS/CVF < 80 % de la valeur théorique attendue pour le sexe, l'âge et la taille de l'enfant), réversible après inhalation de bronchodilatateurs, signe le diagnostic (gain de 12 % ou de 200 ml des valeurs initiales du VEMS) [7].

Une épreuve d'effort peut être réalisée en cas de symptômes exclusifs à l'exercice.

De même, en cas de doute diagnostique avec spirométrie normale, un test de provocation à la métacholine témoignera d'une hyper-réactivité bronchique.

3. Conclusion

Diagnostiquer un asthme est d'autant plus difficile que l'enfant est petit. Les symptômes, peu spécifiques, doivent s'enrichir d'un interrogatoire exhaustif et d'un examen clinique complet. La radiographie du thorax est essentielle pour écarter un diagnostic différentiel, et plus tard, l'épreuve fonctionnelle respiratoire complète le diagnostic.

Références

- [1] Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
- [2] Asthme de l'enfant de moins de 36 mois: diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus. Recommandations pour la pratique clinique. HAS, Mars 2009.
- [3] Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
- [4] Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.
- [5] Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF Jr, et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:1-17.
- [6] Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2008. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
- [7] Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.

L'asthme est-il bien contrôlé ?

C. Thumerelle*, C. Delvart, C. Santos, A. Deschildre

Unité de Pneumologie-Allergologie Pédiatriques. Hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille.

Les objectifs du traitement de l'asthme sont désormais établis à partir de l'évaluation du contrôle de la maladie. Du concept de sévérité, les recommandations internationales ont évolué vers celui du contrôle. Cette notion a permis d'améliorer la prise en charge des patients grâce à un ajustement régulier du traitement. Il est démontré que l'obtention de ce contrôle est associée à une amélioration de la qualité de vie, à une diminution de la fréquence des exacerbations, du recours aux soins et de ce fait du coût de santé [1,2]. La notion de sévérité est définie par l'intensité du traitement nécessaire à l'obtention du contrôle [1]. L'évaluation du contrôle est principalement clinique mais également fonctionnelle respiratoire, voire de l'inflammation bronchique (monoxyde d'azote bronchique). En dépit de la diffusion des recommandations, le constat actuel est que le contrôle de l'asthme reste insuffisant. Ainsi, une étude récente en France, menée en 2005 chez 3 431 enfants âgés en moyenne de 9,8 ans, a montré que le contrôle de l'asthme était inacceptable chez près d'un tiers des enfants et que seul un quart des enfants avait un contrôle optimal [3].

1. Définition du contrôle

Les recommandations internationales (GINA [4], NAEP, GRAPP [5]) définissent trois niveaux de contrôle : bon, partiel ou non-contrôle (tableau 1). Selon les recommandations françaises du GRAPP, l'objectif du traitement chez l'enfant est l'obtention d'un contrôle total (tableau 1) [5].

2. Évaluation du contrôle

2.1. La clinique

L'évaluation du contrôle repose sur les données d'un interrogatoire minutieux : manifestations diurnes et nocturnes (toux, gêne, réveils), asthme d'effort, toux d'hyperactivité bronchique (rire, excitation, changement météo : brouillard, froid,...). Pour les symptômes d'effort, on distingue l'asthme induit par l'effort qui se manifeste après un certain temps d'effort ou au décours de l'effort, de l'asthme instable, non contrôlé qui se traduit par des

Tableau 1
Niveaux de contrôle – GINA [4] et GRAPP [5]

	Asthme contrôlé	Asthme partiellement contrôlé	Asthme non contrôlé	Contrôle total (selon GRAPP [5])
	Tous les items sont valides	Au moins un item présent n'importe quelle semaine		Tous les items sont valides
Symptômes diurnes	≤ 2/semaine	> 2/semaine		Aucun
Limitation des activités	Aucune	Oui		Aucune
Symptômes nocturnes	Aucun	Oui	≥ 3 items du contrôle partiel présents n'importe quelle semaine	Aucun
Utilisation Bêta-2 de secours	ff 2/semaine	> 2/semaine		Aucun (sauf prévention de l'asthme d'effort)
VEMS / DEP	Normal	< 80% de la valeur prédite ou de la meilleure valeur personnelle		EFR Normales (y compris débits distaux)

* Auteur correspondant.
e-mail : caroline.thumerelle@chu-lille.fr

manifestations dès le début de l'effort ou une incapacité à l'effort. Il faut relever les besoins en médicaments de secours (bêta-2 mimétiques, corticoïdes généraux), les exacerbations et recours inopinés aux soins. Si l'évaluation des symptômes chroniques peut se faire sur une période brève (4 semaines par exemple), celle des exacerbations exige une période plus longue (12 mois par exemple : recherche de périodes à risque, de facteurs déclenchants) [5].

Pour faciliter l'appréciation clinique et surtout l'ouverture du dialogue autour du contrôle entre les médecins, les familles et les enfants, des questionnaires standardisés ont été élaborés : test de contrôle de l'asthme (TCA), validé en langue française avec une version pédiatrique pour les enfants de 4 à 11 ans (pTCA), questionnaire de contrôle de l'asthme (ACQ) dont la version pédiatrique vient d'être validée en langue anglaise. Ces questionnaires ne remplacent pas l'interrogatoire médical, mais sont une aide précieuse à la fois en routine et dans les études cliniques. En s'adressant directement à l'enfant et ses parents (pTCA), ils permettent de préciser le retentissement réel de l'asthme, vécu par lui. Le seuil validé est à 19 pour le score TCA : au-delà l'asthme est considéré comme contrôlé en regard de l'avis du médecin.

2.2. Les EFR

Le seul suivi clinique est insuffisant dans l'évaluation du contrôle de l'asthme et les EFR sont indispensables et prises en compte dans toutes les recommandations. Elles permettent un suivi objectif de la maladie et de repérer les patients ayant une faible perception des symptômes particulièrement à risque d'exacerbation sévère. Les recommandations définissent les objectifs du traitement par la normalité du débit de pointe et du VEMS (≥ 80 % de la valeur prédite (VP)). Le VEMS, souvent normal chez l'enfant, y compris pour les asthmes les plus sévères, est insuffisant seul dans l'évaluation du contrôle [6]. Il convient de s'intéresser aux mesures des débits distaux (DEM₅₀ et DEM₂₅₋₇₅), aux volumes (VR/CPT) et à la réactivité aux bêta-2 mimétiques, et de surveiller l'évolution de la fonction respiratoire avec la croissance. Il a été démontré récemment chez des enfants asthmatiques à VEMS normal que la mesure du DEM₂₅₋₇₅ est corrélée à l'hyperréactivité bronchique (test à la métacholine), et inversement corrélée au taux de NO bronchique et à la réactivité aux bêta-2 mimétiques [7]. Ainsi, un seuil de DEM₂₅₋₇₅ à 65 % de la VP était prédictif d'une amélioration du VEMS de 20 % après bêta-2 mimétiques avec une sensibilité de 90 % [7]. L'objectif de volumes normaux et de débits normaux – c'est-à-dire VEMS proche de 100 % VP et débits distaux normaux (> 70 % VP) – paraît davantage adapté à l'enfant [8]. La fréquence des EFR est ajustée à la sévérité de l'asthme, au moins tous les 12-18 mois pour les asthmes légers, plus fréquemment pour les autres.

3. La mesure du NO bronchique

Le NO bronchique se mesure par une méthode non invasive, simple et validée chez l'enfant. La mesure du NO bronchique est corrélée à la présence d'une inflammation éosinophilique dans les voies aériennes [9]. Son évaluation en routine n'est pour l'instant pas accessible en routine pour tous les praticiens. La méta-analyse rapportée par Petsky et al. montre que la stratégie d'ajustement du traitement de fond sur la mesure du NO ne permet pas de gain significatif en termes de niveau de contrôle ou de prédiction de

survenue d'exacerbations par rapport à l'évaluation clinique et EFR, et que la dose de corticoïdes inhalés a tendance à être plus élevée lorsque le traitement est ajusté sur le NO chez l'enfant [9]. En revanche, l'évaluation du NO bronchique a probablement sa place dans la prise en charge de certains phénotypes d'asthme, notamment les asthmes difficiles à contrôler [10]. Cet outil pourrait également être utile à des moments particuliers de l'histoire de l'asthme : diagnostic, au décours de l'arrêt d'un traitement de fond,.... Ceci reste toutefois à préciser chez l'enfant.

4. Conclusion

En conclusion, l'expression de l'asthme est variable d'un enfant à l'autre et, pour un même patient, dans le temps. Le traitement de fond est axé sur l'évaluation régulière du contrôle. L'objectif du contrôle total est accessible chez une large majorité d'enfants, avec une pression thérapeutique légère à modérée. Des efforts sont nécessaires pour améliorer le contrôle de l'asthme de l'enfant en France. En connaître les définitions et les moyens d'évaluation est indispensable à la pratique de tout médecin prenant en charge des enfants asthmatiques. Si l'évaluation clinique est primordiale, elle ne suffit pas à affirmer le contrôle de l'asthme, et des EFR sont nécessaires au suivi. Les scores cliniques sont une aide à l'ajustement thérapeutique et au suivi des patients mais ne remplacent pas les autres outils d'évaluation.

Références

- [1] Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008;32:545-54.
- [2] Bateman ED, Bousquet J, Keach ML, et al. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur Respir J* 2007;29:56-62.
- [3] de Blic J, Boucot I, Pribil C, et al. Control of asthma in children: still unacceptable? A French cross-sectional study. *Respir Med* 2009;103:1383-91.
- [4] <http://www.ginasthma.com>
- [5] de Blic J, Deschildre A, pour le Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumo-Pédiatrie (GRAPP). Suivi de l'enfant asthmatique : définition et outils de mesure. *Rev Mal Respir* 2008;25:695-704.
- [6] Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, et al. Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:426-32.
- [7] Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, et al. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV₁/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV₁ values. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:527-34.
- [8] Marguet C, pour le Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumo-Pédiatrie (GRAPP). Place des EFR dans l'évaluation et la surveillance de l'asthme chez l'enfant de plus de 3 ans. *Rev Mal Respir* 2003;20:638-43.
- [9] Petsky HL, Cates CJ, Lasserson TJ, et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). *Thorax* 2010 [Epub ahead of print].
- [10] Pérez-de-Llano LA, Carballada F, Castro Añón O, et al. Exhaled nitric oxide predicts control in patients with difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 2010;35:1221-7.

Que rechercher en cas de non ou mauvais contrôle de l'asthme ?

L. Giovannini-Chami^{a,*}, M. Berlioz^a, C. Piccini Bailly^a, D. Crénesse^b, M. Albertini^a

^a Services de Médecine Pédiatrique et ^b d'EFR, Hôpitaux Pédiatriques de Nice CHU-Lenval, Nice

La notion de contrôle a été introduite récemment dans les classifications internationales (GINA 2006, puis NAEPP 2007) et nationales (GRAPP 2006) de la gestion de l'asthme. Le contrôle correspond à la maîtrise de la maladie grâce à une prise en charge adaptée : il reflète le caractère dynamique de la maladie et s'évalue en général sur une période de 4 semaines précédant la consultation. L'objectif défini par la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP²A) est un contrôle total de l'asthme qui correspond à l'absence de symptômes diurnes, nocturnes et une fonction respiratoire normale [1]. On estime que seulement 25 % des enfants asthmatiques présentent un contrôle optimal de leur pathologie.

En cas de non contrôle, le pédiatre doit s'attacher tout d'abord à vérifier qu'il s'agit bien d'un asthme, avant de rechercher les facteurs de mauvais contrôle et co-morbidités associés. Le spécialiste interviendra seulement dans un troisième temps afin d'effectuer les examens permettant d'éliminer un diagnostic différentiel et optimiser éventuellement le traitement [2].

1. La consultation du pédiatre

1.1. Est-ce bien un asthme ?

L'évaluation au cabinet du pédiatre doit confirmer, dans un premier temps, le diagnostic clinique de l'asthme : exacerbations avec sibilants, asthme induit par l'exercice, toux chronique. Toutes les toux chroniques ne sont pas de l'asthme, et à l'inverse l'asthme peut présenter des phénotypes avec peu ou pas d'exacerbations. La radiographie thoracique réalisée en inspiration et si possible en expiration est indispensable pour éliminer un diagnostic différentiel. Pour le diagnostic fonctionnel, un syndrome obstructif proximal (VEMS, VEMS/CV) ou distal (DEMM25/75) doit être recherché, mais peut manquer dans les formes légères. L'amélioration du VEMS d'au moins 12 % après inhalation de salbutamol définit la réversibilité et est systématiquement évaluée. En cas de doute diagnostique, une épreuve d'effort ou un test d'hyperréactivité bronchique peuvent avoir un intérêt.

* Auteur correspondant.
e-mail : giovannini-chami.l@pediatrie-chulenal-nice.fr

1.2. Est-ce un asthme mal contrôlé mais contrôlable ? Rechercher les facteurs associés

1.2.1. La non-adhésion au traitement de fond

C'est un des premiers éléments qui doit être recueilli lors de la consultation de suivi par une écoute attentive et bienveillante des familles. L'observance est de 50 % chez l'enfant et diminue chez l'adolescent [2]. La mauvaise utilisation des dispositifs d'inhalation est souvent en cause mais également la compréhension même et donc l'adhésion au projet de traitement. Le choix du dispositif doit toujours être adapté à l'âge de l'enfant, facile d'utilisation, non encombrant. Le traitement doit être le plus simple possible en deux prises par jour maximum, en utilisant les formes combinées lorsque le traitement nécessite l'association d'un corticoïde inhalé et d'un bronchodilatateur de longue durée d'action. La relation médecin/malade, le temps consacré à la consultation, sa régularité, l'intégration à un projet d'éducation thérapeutique et l'association du patient au choix du traitement sont des éléments déterminants.

1.2.2. Les co-morbidités

Rhinite allergique et allergie alimentaire

La rhinite est très fréquemment associée à l'asthme chez l'enfant avec une augmentation du nombre d'exacerbations et du recours aux soins d'urgence. Sa prise en charge associée au traitement de l'asthme améliore le contrôle de ce dernier, notamment diminue le risque d'hospitalisation pour asthme. L'allergie alimentaire est un facteur de risque établi de crises graves. Les polyallergies sont fréquentes chez les enfants ayant un asthme difficile à traiter.

Reflux gastro-œsophagien

Il doit être recherché à l'interrogatoire. Un traitement d'épreuve sera privilégié, l'indication des explorations diagnostiques relève d'un avis spécialisé. Même si les études ne reposent que sur de petites cohortes, il apparaît qu'un traitement médical bien conduit peut améliorer le contrôle chez certains enfants non atopiques.

Obésité

Essentiellement basée sur des études réalisées chez l'adulte, il apparaît important de recommander d'intégrer la prise en charge du surpoids. L'obésité apparaît être un facteur de mauvais contrôle chez le jeune enfant, et est associée à des exacerbations plus graves.

Infections virales et bactériennes

Les infections sont les premières causes d'exacerbations quel que soit l'âge. Chez le nourrisson, 80 % des exacerbations sont démontrées comme étant viro-induites. Le mode de garde des plus jeunes est impliqué. *Chlamydiae* et *mycoplasma pneumoniae* sont rares et associés à des asthmes plus difficiles à contrôler.

Facteurs psychologiques

L'importance des stress aigus et chroniques comme éléments déclencheurs de crises est reconnue. L'anxiété et la dépression sont plus souvent retrouvées dans la maladie asthmatique et associées à un plus grand nombre de symptômes.

Dyspnée et asthme

La dyspnée est un symptôme subjectif et il existe des enfants et adolescents ayant une faible perception de leur état respiratoire. La dyspnée isolée doit faire rechercher une dysfonction des cordes vocales rare en pédiatrie, un syndrome d'hyperventilation et plus fréquemment une mauvaise adaptation à l'effort.

1.2.3. L'enquête environnementale

Elle peut être menée lors de l'interrogatoire ou conduite au domicile du patient par une conseillère en environnement [3].

Tabagisme

Le tabagisme passif chez le petit enfant et actif chez l'adolescent est associé à un moins bon contrôle de l'asthme.

Exposition allergénique

L'exposition à des concentrations élevées d'allergènes augmente la morbidité chez les enfants sensibilisés à ces mêmes allergènes. L'efficacité de certaines mesures d'éviction (animaux, moisissures, blattes et acariens) est démontrée.

2. Est-ce un asthme difficile à traiter ?

Le pneumopédiatre doit alors être sollicité. Son rôle est d'éliminer les diagnostics différentiels en menant des explorations spécialisées. Les principaux diagnostics différentiels de l'asthme correspondent aux pathologies obstructives des petites voies aériennes telles, les dyskinésies ciliaires, les dysplasies broncho-pulmonaires, les séquelles graves de virose (bronchiolites oblitérantes), la mucoviscidose. Les pathologies obstructives des voies aériennes

proximales sont bien évaluées par l'endoscopie bronchique tant pour les obstacles dynamiques (trachéo, bronchomalacie) que mécaniques (malformations broncho-pulmonaires ou vasculaires, tumeurs, adénopathies, granulomes, corps étranger). Les pneumopathies répétées en contexte d'immunodépression, les dilatations des bronches, les atteintes interstitielles chroniques doivent être éliminées de même que les cardiopathies congénitales. Une suspicion de pathologie d'aspiration (fistule, trouble de la déglutition) peut parfois nécessiter une étude de la déglutition. Selon le contexte un poumon éosinophile et les maladies de système doivent être explorées.

L'évaluation des phénomènes de remodelage et inflammatoires des voies aériennes est un des aspects novateurs de la prise en charge spécialisée et correspond au besoin de phénotyper les asthmes difficiles à traiter. Elle repose sur des méthodes directes invasives (LBA, biopsies) ou indirectes (NO exhalé, expectoration induite, condensat exhalé, TDM thoracique) actuellement plutôt réservées au domaine de la recherche clinique. Le test aux corticoïdes (2mg/kg pendant 7-10 jours) s'intègre également dans cette démarche [3].

Ce bilan réalisé et les diagnostics différentiels exclus, le rôle du spécialiste est l'adaptation du traitement en fonction du phénotype clinique du patient. Il mettra en œuvre des traitements médicamenteux anti-allergiques si nécessaire et précisera la place de l'immunothérapie spécifique comme partie du projet thérapeutique une fois le contrôle obtenu. L'adaptation du traitement de l'asthme peut aller de la réduction de la pression thérapeutique [2] au minimum (obstruction fixée non symptomatique) à l'introduction de traitements immuno-modulateurs comme l'omalizumab (symptômes persistants).

Références

- [1] de Blic J, Deschildre A, pour le Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumo-Pédiatrie (GRAPP). Suivi de l'enfant asthmatique : définition et outils de mesure. *Rev Mal Respir* 2008;25:695-704.
- [2] de Blic J, Deschildre A, Pin I, et al. Quand et comment modifier la gestion de l'asthme chez les enfants âgés de plus de 4 ans. *Rev Mal Respir* 2009;26:827-35.
- [3] Bush A, Saglani S. Management of severe asthma in children. *Lancet* 2010;376:814-25.

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

Corticoïdes : modalités d'arrêt du traitement

R. Coutant*, N. Bouhours-Nouet, F. Gatelais, S. Dufresne

Service d'Endocrinologie Pédiatrique, CHU Angers, 49000 Angers

Les modalités de sevrage d'une corticothérapie doivent être réfléchies à chaque fois que des corticoïdes sont donnés à une posologie importante (supérieure à la posologie substitutive) pendant une durée suffisante (> 15 jours), même si ils ne sont pas administrés par voie orale [1]. L'arrêt des corticoïdes expose d'une part à un risque de rechute de la maladie initiale ou de rejet (dans les transplantations d'organe), et d'autre part à un risque d'accident de sevrage en raison de la suppression prolongée de l'axe corticotrope. Les équivalences de doses avec l'hydrocortisone (hormonothérapie substitutive glucocorticoïde) sont relativement faciles à calculer pour des corticoïdes donnés par voie orale, mais plus difficiles à apprécier pour des dermocorticoïdes ou des corticoïdes inhalés, dont la pénétration systémique est plus aléatoire.

1. Effet freinateur des corticoïdes par voie orale sur l'axe corticotrope : établissement des équivalences en glucocorticoïdes

La production endogène de cortisol est estimée à 6-8 mg/m² de surface corporelle et par jour [2]. L'hormonothérapie substitutive glucocorticoïde emploie en général de l'Hydrocortisone® (= cortisol), à la posologie de 10 mg/m²/j : cette dose est un peu supérieure à la production endogène (comme dans la quasi-totalité des traitements hormonaux substitutifs), car la substitution ne reproduit pas parfaitement la physiologie du cortisol et en particulier le cycle nyctéméral physiologique de cortisol. Lorsque les glucocorticoïdes utilisés à titre anti-inflammatoire ont une activité biologique supérieure à cette substitution, ce qui est constamment le cas, ils freinent l'axe corticotrope. Les principaux corticoïdes utilisés à titre thérapeutique par voie orale sont la prednisone, la prednisolone, la dexaméthasone et la bétaméthasone. Ils ont une activité anti-inflammatoire 4 à 30 fois plus forte que l'hydrocortisone. Même si la puissance anti-inflammatoire est corrélée à la capacité à freiner l'axe corticotrope, il existe des variations selon les glucocorticoïdes dans ces activités respectives. Enfin, les comparaisons entre les différentes activités ont été le plus souvent réalisées dans des systèmes expérimentaux, *in vitro*, et ne tiennent pas compte des variations d'absorption intestinale

par exemple. Ces comparaisons ont cependant abouti à l'établissement des doses-équivalence en glucocorticoïdes utilisées en pratique, indiquées dans le *tableau I*.

2. Effet freinateur des corticoïdes inhalés et des dermocorticoïdes sur l'axe corticotrope

L'effet freinateur potentiel des corticoïdes inhalés sur l'axe corticotrope est beaucoup plus difficile à systématiser que l'effet des corticoïdes oraux, car il est difficile d'évaluer la pénétration systémique de la molécule. Néanmoins, les corticoïdes utilisés sont puissants, et l'on considère que 20 à 40 % de la dose administrée parvient au poumon, même si une chambre d'inhalation est employée (à condition qu'elle soit bien utilisée) [3]. On a pu ainsi évaluer la courbe dose de corticoïdes inhalés – pourcentage de freination de l'axe corticotrope endogène (*tableau II*). Chez l'enfant, lorsque l'on reste dans les limites posologiques conseillées, l'interférence avec l'axe corticotrope est minime. Néanmoins, elle devient significative pour des posologies supérieures à deux fois la limite supérieure conseillée. L'automédication, si elle n'est pas prévenue par une information efficace de la part du prescripteur à l'intention du patient et de sa famille (pas d'utilité thérapeutique sur la gêne respiratoire, danger sur l'axe corticotrope) peut aboutir facilement à ces posologies [3].

L'effet freinateur des dermocorticoïdes a été évalué à la fin du traitement chez plusieurs dizaines de patients, tous recevant des dermocorticoïdes de classe 2 ou 3 (Diprosone®). Près du quart avaient un axe corticotrope freiné après 3 semaines de traitement, surtout les enfants les plus jeunes, et 2 semaines après l'arrêt l'axe était encore freiné pour la moitié d'entre eux [4,5].

Tableau I
Équivalences anti-inflammatoires en glucocorticoïdes mg

Cortisol	20
Cortisone	25
Prednisone	5
Prednisolone	5
Dexaméthasone	0,75

* Auteur correspondant.
e-mail : recoutant@chu-angers.fr

Tableau II
Degré de freination de l'axe corticotrope avec les corticoïdes inhalés

	Dose habituelle	Posologie enfant	Suppression de l'axe corticotrope	
			10 %	30 %
Bécotide® = béclo méthasone	50- 250 µg	100-500	548	
Pulmicort® = budesonide aérosol	100-200	100-400	268	907
Flixotide® = fluticasone poudre	100-250-500	100-500	445	
Flixotide® = fluticasone aérosol	50-125-250	50-200	111	375

3. Les accidents de sevrage des corticoïdes

Les accidents de sevrage sont connus depuis l'utilisation des corticoïdes par voie orale au début des années 1960 [6], chez l'adulte comme chez l'enfant. Ils ont été également rapportés avec des corticoïdes inhalés (fluticasone à 6 fois la posologie recommandée) [7] ou des dermocorticoïdes chez l'enfant (Diprosone® pendant plus de 3 mois) [4,5], montrant qu'**aucune voie d'administration ne met à l'abri d'une insuffisance corticotrope**. Souvent le ralentissement statural ou l'aspect d'imprégnation corticoïde sont pris comme des index cliniques simples du risque de freination corticotrope. Lors de l'utilisation en inhalation ou par voie cutanée, le ralentissement statural ne semble pas un bon index de cette freination : les accidents de sevrage ont été décrits chez des sujets dont la croissance était conservée.

La symptomatologie des accidents de sevrage est assez variée et peu spécifique. Il peut s'agir d'**hypotension, voire de collapsus**, de signes neuro-musculaires (myalgies, arthralgie, céphalée, somnolence, léthargie), digestifs (anorexie, nausée, vomissements, perte de poids), d'hypoglycémie, d'hyponatrémie, d'hypercalcémie...

Cette symptomatologie ne correspond pas au déficit en minéralocorticoïdes, absent, en raison de la conservation de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone (il n'y a pas de risque de perte de sel), mais dépasse également les effets des glucocorticoïdes (et de leur suppression) sur le métabolisme. On suppose qu'ils sont liés aux effets centraux et hémodynamiques des corticoïdes (et donc aux conséquences centrales et hémodynamiques de leur sevrage brutal) : diminution du CRH, des peptides dérivés de la POMC, du tonus noradrénergique et dopaminergique, des glucocorticoïdes [8].

4. Quand craindre une freination de l'axe corticotrope ?

La suppression est probable si la posologie est supérieure à 12 mg/m²/j d'équivalent-prednisone orale pendant plus 21 jours (ou 0,4 mg/kg/j d'équivalent-prednisone pendant plus de 21 jours), si le traitement

est donné le soir, si le faciès est cushingoïde, si la posologie de corticoïdes inhalées dépasse 5 fois la dose maximum conseillée pendant plusieurs semaines, ou si les dermocorticoïdes sont donnés sur une large surface corporelle pendant plusieurs mois.

À l'inverse, la suppression est improbable si la durée d'administration est inférieure à 15 jours, si la posologie est inférieure à 3 mg/m²/j d'équivalent prednisone orale [9].

L'arrêt brutal d'une corticothérapie est possible si elle a duré moins de 3 semaines (sous réserve que la maladie initiale le permette, attention à l'effet rebond).

L'arrêt progressif est nécessaire lorsque la posologie a été supérieure à 5 mg/m² d'équivalent prednisone pendant plus de 3 semaines. Un schéma de décroissance est couramment utilisé : il correspond à une baisse de 10 % de la dose tous les 10-15 jours jusqu'à l'équivalent de 10 mg/m²/j hydrocortisone, permettant en général l'arrêt du traitement. Attention si le schéma thérapeutique de la maladie prévoit une décroissance plus rapide : il peut y avoir un accident de sevrage sous traitement [10] ! En cas de corticothérapie particulièrement longue, la validation de l'arrêt par un test au synacthène peut être proposée. Le test est nécessaire en cas d'asthénie importante à l'arrêt. L'axe corticotrope est normal si la cortisolémie à 8 h est supérieure à 5µg/dl et si la réponse au synacthène est supérieure à 18 µg/dl. Si les valeurs de base et au pic sont insuffisantes, il est nécessaire de donner de l'hydrocortisone 10 mg/m²/j en 2-3 prises (à tripler en cas de fièvre). Si la valeur de base est suffisante mais pas le pic, on peut réserver la supplémentation en hydrocortisone aux périodes de fièvre ou de grande asthénie. La suppression de l'axe corticotrope dure rarement plus d'un an.

Références

- [1] Dommergues JP, Chalumeau M. Corticothérapie chez l'enfant. In : Progrès en Pédiatrie, Doin (Ed) 2010.
- [2] Weitzman ED, Fukushima D, Nogeire C, et al. Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab 1971;33:14-22.
- [3] Martin RJ, Szeffler SJ, Chinchilli VM, et al. Systemic effect comparisons of six inhaled corticosteroid preparations. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1377-83.
- [4] http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/slides/2005-4099S1_03_FDA-Cook.ppt
- [5] http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/slides/3999S1_03_Cook.ppt
- [6] Sampson PA, Brooke BN, Winstone NE. Biochemical confirmation of collapse due to adrenal failure. Lancet 1961;1:1377.
- [7] Drake AJ, Howells RJ, Shield JP, et al. Symptomatic adrenal insufficiency presenting with hypoglycaemia in children with asthma receiving high dose inhaled fluticasone propionate. BMJ 2002;324:1081-2.
- [8] Hochberg Z, Pacak K, Chrousos GP. Endocrine withdrawal syndromes. Endocr Rev 2003;24:523-38.
- [9] Christy NP. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism. 3d ed, Bardin CW (Ed), New York, 1988.
- [10] Amatruda TT Jr., Hurst MM, D'Esopo ND. Certain endocrine and metabolic facets of the steroid withdrawal syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1965 ;25:1207-17.

Nouvelles thérapies dans la mucoviscidose en 2011

I. Sermet-Gaudelus*, M. Le Bourgeois, J. de Blic, G. Lenoir, A. Edelman

U INSERM 845, CRCM Hôpital Necker, 149 rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

La mucoviscidose est la plus fréquente des pathologies autosomiques récessives létales dans la population caucasienne. Elle est due à l'absence, ou au fonctionnement défectueux d'une protéine située à la membrane apicale des épithéliums, la protéine *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR). Cette protéine est la principale voie de sécrétion du chlorure. Elle module également d'autres voies de transport ionique, notamment elle inhibe celle de la réabsorption du sodium via le canal ENaC. Son absence, ou dysfonction, est associée à une déshydratation des sécrétions muqueuses, une inflammation excessive et une colonisation bactérienne chronique (particulièrement par *Pseudomonas aeruginosa*) des sécrétions bronchiques. La survie des patients s'est considérablement améliorée ces 20 dernières années, passant d'une médiane autour de 20 ans dans les années 80 à plus de 40 ans actuellement. Ceci est dû à une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie et à des avancées thérapeutiques majeures.

1. Agents muco-modulateurs

Les agents hyper-osmolaires permettent d'augmenter l'hydratation du mucus et ainsi de potentialiser l'amélioration de la clairance mucociliaire. Le sérum salé hypertonique a pu montrer une certaine efficacité mais son inhalation est mal tolérée, souvent associée à des bronchospasmes.

Un autre agent osmotique, le Mannitol®, Bonchitol®, développé par Pharmaxis, pourrait permettre de réaliser un progrès thérapeutique majeur car sa formulation, sous forme de microsphères creuses, peut pénétrer plus facilement dans les petites voies aériennes que les drogues nébulisées [1]. Ceci est une donnée importante car c'est au niveau de cette localisation, très riche en CFTR, que se constitue le « *primum movens* » de la maladie. Les études de phase II ont montré une amélioration significative de 7,5 % de la fonction respiratoire en trois mois de traitement.

2. Voies alternatives de sécrétion ionique

Les recherches sont centrées sur la mise au point de molécules modulant l'activité d'autres transporteurs ioniques de la membrane apicale.

* Auteur correspondant.
e-mail : isabelle.sermet@nck.aphp.fr

2.1. Certaines molécules majorent le transport de Chlorure (Cl⁻)

Le Denufosol® (Pharmaxis) active les voies de sécrétion de Cl⁻ purine dépendante, en stimulant le récepteur purinergique P2Y₂ [2]. Les dernières études ne confirment pas des premiers résultats prometteurs.

Molingo1, Duramycin® (Lantibio), est un peptide polycyclique qui active les voies de sécrétion de Cl⁻ calcium dépendante [3]. Les études de phase II ont fait la preuve de son efficacité sur la fonction respiratoire dès 4 semaines de traitement.

2.2. Une autre voie de recherche vise à diminuer l'absorption excessive de sodium (Na⁺) des épithélias des voies respiratoires malades

Un modèle animal récemment développé, a en effet mis en lumière le rôle délétère majeur de l'excès de réabsorption de Na⁺ via le canal ENaC, dans la genèse de la maladie [4]. Ces animaux transgéniques développent en effet une maladie pulmonaire en tout point identique à celle des patients, alors que les souris n'exprimant pas CFTR n'ont pas de maladie pulmonaire. Ceci a démontré la potentialité des molécules inhibant cette voie de réabsorption. L'amiloride en est le prototype mais n'a qu'une efficacité transitoire. P-680, développé par Parion Sciences-Gilead, semble être plus prometteur et est actuellement en phase I [5].

3. Thérapie protéique

Selon les mutations, l'anomalie génétique se traduit par l'absence de protéine produite (mutations stop ou non sens), la dégradation de la protéine produite (mutation F508del), ou un dysfonctionnement de la protéine produite. Ceci a conduit au développement des trois stratégies thérapeutiques suivantes.

3.1. Codons stop prématurés et induction d'une translecture des mutations

Des études *in vitro* ont démontré que les aminosides, et notamment la gentamycine, permettent de masquer les codons stop et donc favorisent la trans-lecture des mutations liées à des codons stop et la synthèse d'une protéine fonctionnelle. Un essai clinique à l'aide de gentamycine intraveineuse a fait la preuve que la

trans-lecture de certaines mutations stops de *CFTR* permettait en effet la restauration d'une sécrétion de Cl^- et un bénéfice clinique respiratoire en dehors de tout effet antibiotique [6]. Compte tenu de la néphrotoxicité et ototoxicité des aminosides, ce traitement n'est pas envisageable au long cours. PTC124 est une molécule orale, bien tolérée à court terme, permettant cet effet moléculaire. Des essais de phase II mettent en évidence la normalisation de la sécrétion de Cl^- chez un nombre significatif de malades, tant adultes que pédiatriques, au bout de 15 jours de traitement [7]. Cet effet moléculaire semble avoir un effet bénéfique respiratoire sur la toux et la fonction respiratoire chez des adultes au bout de 3 mois de traitement. Une étude versus placebo est en cours.

3.2. Dégradation excessive de la protéine CFTR et inhibition de la voie du protéasome

De nombreuses mutations conduisent à un défaut de repliement de la protéine CFTR et ciblent la protéine CFTR pour dégradation par la voie du protéasome. Cependant, des études fondamentales ont montré que si une petite fraction de cette protéine anormale, à peine 10 %, arrive à sa localisation finale à la membrane apicale épithéliale, elle est fonctionnelle et que ceci suffit pour normaliser le transport de fluides trans-épithélial. L'inhibiteur de l' α -1,2 glucosidase, Miglustat®, Zavesca® (Acta-Lyon), inhibe une des principales voies de dégradation du protéasome, et a déjà eu une AMM dans ce cadre, pour la maladie de Gaucher. Des études *in vitro* ont montré que cette molécule permet l'adressage à la membrane de CFTR et restaure un transport de Cl^- [8]. Une étude de phase II devrait bientôt être mise en place en France.

VX-809, une molécule identifiée par étude de criblage moléculaire, semble diminuer la sensibilité à la protéolyse de la protéine F508del. Les effets *in vitro* ne se sont pas confirmés dans une étude de phase 2 chez l'homme, où le seul effet relevé était une discrète diminution du chlorure sudoral.

3.3. Fonction défectueuse d'une protéine localisée à la membrane et potentiation de sa perméabilité

Certaines mutations sont associées à un défaut de fonction de la protéine. Un énorme projet a été lancé aux États-Unis pour examiner de manière systématique des molécules, dites correctrices, pouvant potentialiser l'activité de telles protéines. Une molécule issue de cette stratégie, Vertex-770, augmente la fréquence d'ouverture du canal CFTR, et à ce titre, corrige la fonction des protéines à perméabilité défectueuse [9]. C'est le cas pour la mutation G551D, la mutation majoritaire dans la population celte. Un essai de phase II, versus placebo, chez des patients porteurs de cette mutation, a montré la restauration de sécrétion du Cl^- tant au niveau de l'épithélium nasal que sudoral et surtout un bénéfice significatif à 1 mois sur le VEMS [10]. Un essai de phase III est en cours.

4. Perspectives

Le champ des nouvelles thérapeutiques dans la mucoviscidose est très vaste et au début de son développement. Il est

probable que ces nouvelles molécules vont avoir un impact important sur la prise en charge des patients. À court terme, l'utilisation du Bronchitol® pourrait permettre d'améliorer le drainage bronchique et de ralentir l'évolution de la maladie respiratoire.

Les modulateurs des voies de sécrétions ioniques sont d'authentiques thérapeutiques « modificatrices » qui pourraient permettre de court-circuiter les anomalies physiopathologiques. Ils pourraient être employés en association.

Les thérapies protéiques agissent sur l'origine moléculaire de la maladie. Cette voie thérapeutique ouvre pour la première fois des perspectives passionnantes et très encourageantes à l'heure où les politiques nationales de dépistage néonatal mises en place par de nombreux pays permettent une prise en charge très précoce de la maladie. Il faut néanmoins rester très prudent sur leur utilisation au long cours car ces drogues perturbent la machinerie cellulaire et pourraient avoir des conséquences encore non envisagées.

Références

- [1] Jaques A, Daviskas E, Turton JA, et al. Inhaled mannitol improves lung function in cystic fibrosis. *Chest* 2008;133:1388-96.
- [2] Kellerman D, Rossi Mospan A, Engels J, et al. Denufosol: a review of studies with inhaled P2Y(2) agonists that led to Phase 3. *Pulm Pharmacol Ther* 2008;21:600-7.
- [3] Grasmann H, Stehling F, Brunar H, et al. Inhalation of Moli1901 in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2007;131:1461-6.
- [4] Mall MA, Harkema JR, Trojanek JB, et al. Development of chronic bronchitis and emphysema in beta-epithelial Na⁺ channel-overexpressing mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:730-42.
- [5] Hirsh AJ, Zhang J, Zamurs A, et al. Pharmacological properties of N-(3,5-diamino-6-chloropyrazine-2-carbonyl)-N'-4-[4-(2,3-dihydroxypropoxy)phenyl]butyl-guanidine methanesulfonate (552-02), a novel epithelial sodium channel blocker with potential clinical efficacy for cystic fibrosis lung disease. *J Pharmacol Exp Ther* 2008;325:77-88.
- [6] Sermet-Gaudelus I, Renouil M, Fajac A, et al. In vitro prediction of stop-codon suppression by intravenous gentamicin in patients with cystic fibrosis: a pilot study. *BMC Med* 2007;5:5.
- [7] Kerem E, Hirawat S, Armoni S, et al. Effectiveness of PTC124 treatment of cystic fibrosis caused by nonsense mutations: a prospective phase II trial. *Lancet* 2008;372:719-27.
- [8] Norez C, Noel S, Wilke M, et al. Recue of functional delF508-CFTR channels in cystic fibrosis epithelial cells by the alpha-glucosidase inhibitor miglustat. *FEBS Lett* 2006;580:2081-6.
- [9] Van Goor F, Straley KS, Cao D, et al. Rescue of DeltaF508-CFTR trafficking and gating in human cystic fibrosis airway primary cultures by small molecules. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2006;290:L1117-30.
- [10] Accurso FJ, Rowe SM, Clancy JP, et al. Effect of VX-770 in persons with cystic fibrosis and the G551D-CFTR mutation. *N Engl J Med* 2010;363:1991-2003.

Pathologie mammaire de l'adolescente

C. Duflos-Cohade

Gynécologie pédiatrique, AP-HP, hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

À l'adolescence le diagnostic et la prise en charge des pathologies mammaires ont des caractéristiques propres à cet âge. L'examen clinique est souvent suffisant pour le diagnostic, éventuellement complété par l'échographie. La mammographie n'est pas l'examen de référence, au vu de la densité du sein et de sa radiosensibilité à cet âge [1]. La pathologie maligne, rarissime dans cette classe d'âge, n'est pas à redouter.

1. Anomalies morphologiques

1.1. Hypoplasie et aplasie mammaire bilatérale

L'hypoplasie mammaire est le plus souvent constitutionnelle. Le traitement est chirurgical. Elle peut parfois résulter d'une insuffisance ovarienne ou d'une hyperandrogénie. L'aplasie mammaire bilatérale avec ou sans athélie est rare.

1.2. Asymétrie mammaire

Elle est constitutionnelle le plus souvent. Mais elle est parfois conséquence d'une chirurgie malencontreuse du bourgeon mammaire ou d'une irradiation dans l'enfance ou plus rarement liée à la présence d'un naevus de Becker développé dans la région pectorale et englobant l'aréole.

Il peut s'agir d'un syndrome de Poland avec aplasie complète ou partielle du muscle grand pectoral et éventuellement hypoplasie costale et syndactylie du même côté.

Dans tous les cas où l'asymétrie est sévère une correction chirurgicale doit être proposée dès le début de l'adolescence.

1.3. Mamelons et seins surnuméraires

Développée sur la crête mammaire primitive cette anomalie est fréquente, concernant 1 à 2 % de la population générale ; asymptomatique elle ne nécessite pas de traitement. Plus rarement il s'agit d'un véritable sein surnuméraire, l'indication chirurgicale est fonction de la gêne occasionnée.

1.4. Hypertrophie mammaire

L'hypertrophie mammaire se constitue précocement. Elle peut être la cause de difficultés psychologiques, de gêne physique importante et de troubles de la statique vertébrale. Après réduction et stabilisation pondérale si nécessaire, la chirurgie peut être proposée sans limitation liée à l'âge.

La gigantomastie est une forme rare et extrême d'hypertrophie mammaire. Uni ou bilatérale, elle est de survenue brutale et d'évolution rapide en période péripubertaire. Le sein est volumineux, d'aspect inflammatoire. L'étiologie est mal connue. On évoque une hypersensibilité aux œstrogènes provenant sur un terrain dysimmunitaire. La réduction chirurgicale est nécessaire après stabilisation de la croissance mammaire. Un suivi à long terme est nécessaire, des récurrences étant possibles.

1.5. Anomalies de forme

La plus fréquente est le sein tubéreux.

2. Pathologies tumorales bénignes

2.1. L'adénofibrome

Il résume à lui seul la pathologie tumorale du sein à l'adolescence. Il s'agit d'une pathologie lobulaire qui survient avec prédilection en péripuberté, âge où la croissance lobulaire est maximale.

Cliniquement il s'agit d'un nodule limité, ferme, indolore, mesurant 1 à 2 cm, mobile par rapport à la peau et aux plans profonds. L'échographie retrouve un nodule ovalaire, homogène, hypoéchogène, à grand axe parallèle à la peau.

Histologiquement, le fibroadénome est une prolifération harmonieuse des éléments épithéliaux et conjonctifs constituants du lobule. Pour certains auteurs, l'adénofibrome simple peut être considéré comme une exagération du développement lobulaire, simple variation de la normale et non comme une pathologie [2].

En présence d'un adénofibrome simple, unique, de taille inférieure à 3 cm, l'abstention thérapeutique peut être proposée. En effet :

- la pathologie maligne n'est pas à craindre à cet âge ;
 - le suivi permet de constater la régression, voire la disparition de certains adénofibromes ;
 - la possibilité de fibroadénomes multiples et de récurrence après chirurgie fait courir le risque de cicatrices itératives et inesthétiques.
- Si l'abstention thérapeutique est décidée, il est souhaitable de compléter le bilan échographique par une cytoponction qui confirme et assure le diagnostic.

Un suivi à distance doit être proposé : examen clinique et échographie à 6 mois et à 1 an afin de confirmer la stabilité de la lésion voire sa diminution.

La chirurgie peut être décidée d'emblée selon l'inquiétude de la famille ou si le nodule est d'une taille supérieure à 2 ou 3 cm,

ou plus tard devant une modification de la tumeur lors de la surveillance. Le choix de l'incision doit se faire selon des critères esthétiques, le plus souvent la voie péri-aréolaire.

2.2. Polyadénomatosose mammaire

La polyadénomatosose est une situation différente et rare. Il s'agit du développement soudain de plusieurs tumeurs volumineuses dans l'un ou les 2 seins : plus de 5 et de taille supérieure à 3 cm. La prise en charge est difficile car la chirurgie serait trop délabrante. Des traitements médicaux sont parfois proposés pour tenter de freiner la progression de la maladie.

2.3. Adénofibrome géant

Défini par une taille supérieure à 5 cm (pouvant atteindre 10 à 20 cm) le fibroadénome géant est peu fréquent : 0,5 à 2 % des cas. Il apparaît préférentiellement en période péri pubertaire.

La tumeur se développe très rapidement et atteint d'emblée une taille volumineuse. Le volume de la tumeur déforme le sein, la peau en regard est inflammatoire avec des dilatations veineuses. La tumeur est individualisable et mobile, ce qui la différencie de la gigantomastie et de l'asymétrie mammaire.

Le volume de la tumeur impose la chirurgie. Le choix de l'incision est ici encore guidé par l'esthétique. Une fragmentation de la tumeur permet de se contenter d'une incision péri-aréolaire.

Histologiquement la prolifération épithéliale et mésenchymateuse sont équilibrées, mais si l'adénofibrome simple peut être considéré comme une variante du développement normal du lobule, l'adénofibrome géant est une situation pathologique [2].

Sa croissance rapide va à l'encontre de l'hypothèse selon laquelle il résulterait de l'évolution progressive d'un adénofibrome simple, mais signe plutôt une condition pathologique de novo [3].

2.4. Tumeur phyllode

L'adolescence n'est pas l'âge de découverte de la tumeur phyllode. La clinique est peu différente de celle de l'adénofibrome géant, seule l'histologie permet le diagnostic.

Dans la tumeur phyllode, on note une prolifération prédominant au niveau mésenchymateux avec une importante cellularité associée à de nombreuses mitoses et à des atypies.

La variété de la tumeur phyllode le plus souvent bénigne de grade 1 à cet âge, autorise un traitement chirurgical conservateur.

3. Pathologies inflammatoires et kystiques

3.1. Ectasie galactophorique et abcès du sein

L'ectasie galactophorique peut être considérée comme une simple déviation de la normale ; l'abcès du sein est une situation pathologique [2].

L'ectasie galactophorique se manifeste précocement, à la fin de la croissance mammaire, par un nodule rétro-aréolaire, sensible, de 1 à 2 cm environ, parfois associé à un écoulement mamelonnaire. L'échographie confirme la nature kystique. Aucun traitement n'est nécessaire, la tuméfaction va disparaître, mais parfois en plusieurs semaines. Elle peut également récidiver dans le même sein, voire dans l'autre sein.

L'abcès du sein peut résulter d'une surinfection de l'ectasie. L'aspect clinique est beaucoup plus bruyant. Il existe une tuméfaction sensible et volumineuse, avec une rougeur cutanée en regard. À l'échographie les images peuvent être longues à disparaître. Dans la majorité des cas le traitement antibiotique assure la guérison et le recours à la chirurgie n'est pas nécessaire.

3.2. Maladies kystiques et proliférantes

Les kystes simples tels qu'ils sont rencontrés à l'âge adulte sont rares à l'adolescence.

La papillomatose juvénile est une dystrophie fibrokystique s'accompagnant d'hyperplasie canalaire [4].

4. Cancer

L'incidence estimée est inférieure à 0,1 pour 100 000 avant l'âge de 20 ans [4].

Cliniquement la dureté et l'adhérence de la tumeur sont à rechercher, la distinguant de la tumeur bénigne. Dans les 2/3 des cas il s'agit de tumeurs secondaires : la découverte d'une tumeur dans le sein d'une adolescente ayant des antécédents oncologiques doit imposer une exploration approfondie.

Références

- [1] Chung EM, Cube R, Hall GJ, et al. Breast masses in children and adolescents : radiologic-pathologic correlation. From the archives of the AFIP. *Radiographics* 2009;29:907-31.
- [2] Benign disorders and diseases of the breast. in Hugues LE, Mansel RE, Webster DJT eds, 2nd ed. Philadelphia, Saunders 2000, pp7-34.
- [3] Duflos C, Plu-Bureau G, Thibaud E, et al: Breast diseases in adolescents. In: Pediatric and adolescent gynaecology. C Sultan eds. Basel, Karger 2004 186-193.
- [4] Greynadus DE, Matytsina L, Gains M. Breast disorders in children and adolescents. *Prim Care* 2006;33:455-502.

La chirurgie plastique et réparatrice des seins chez l'adolescente

V. Duquennoy-Martinot*, P. Guerreschi, C. Calibre

Hôpital Roger-Salengro - Service de Chirurgie Plastique et Reconstructrice, 59037 Lille cedex

Symbole de la féminité, organe sexué par excellence, le sein tient un rôle essentiel dans la construction de l'image du corps chez la jeune fille. Toute perturbation de son développement aura des conséquences psychologiques marquantes qu'il ne faut pas négliger. La connaissance des anomalies rencontrées et plus encore de leurs traitements éventuels est donc utile à tout médecin en charge d'adolescents.

1. Les anomalies rencontrées

Le sein est une annexe cutanée posée sur le thorax et le muscle pectoral. Volume, forme, nombre et symétrie peuvent être altérés. La position du sein et sa forme sont étroitement liées à la qualité de la peau qui peut être de qualité variable, voire lésée par un traumatisme ou une brûlure.

Les anomalies observées peuvent être constitutionnelles, le plus souvent isolées (hypertrophie, hypomastie, asymétrie, sein tubéreux) ou plus rarement syndromiques (syndrome de Poland) [1]. Les anomalies thoraciques participent aussi aux troubles observés majoritairement les asymétries (scoliose, *pectus excavatum*) [2]. La plaque aréolomamelonnaire peut également être touchée (ectopie, absence, surnombre).

Ailleurs, il s'agira d'anomalies acquises après amaigrissement majeur (ptôse), chirurgie mammaire (évacuation d'abcès, exérèse tumorale) ou thoracique (thoracotomie, drainage thoracique) [3]. Enfin, les brûlures thoracique antérieure ou mammaire sont pourvoyeuses de multiples défauts de développement mammaire et d'asymétrie.

L'ensemble des anomalies observées est résumé dans le *tableau I*.

2. Les traitements chirurgicaux

Ils sont multiples et font appel à tous les procédés classiques de la chirurgie plastique :

- La réduction du volume mammaire est réalisable au prix de cicatrices en ancre de marine. Elle conserve la vascularisation et la sensibilité de l'aréole. La cure de ptôse ou pexie utilise le même procédé mais sans résection glandulaire et graisseuse.
- L'augmentation du volume par implant prothétique de sérum physiologique ou de gel de silicone. La prothèse est placée le plus

Tableau I
Classification des anomalies mammaires chez l'adolescente

A. Les anomalies constitutionnelles

1. Anomalies de volume sans asymétrie

- 1.a Hypertrophie
 - gigantomastie
 - HTM avec surcharge pondérale
 - HTM sans surcharge pondérale

1.b Hypoplasie et amastie

2. Anomalies de forme et de symétrie

- 2.a Asymétrie isolée
 - avec hypertrophie
 - sans hypertrophie

2.b Asymétrie associée à d'autres malformations

- le syndrome de Poland
- les anomalies thoraciques : antérieures (*pectus excavatum*, *pectus carinatum*) et postérieures (scoliose)
- la neurofibromatose

2.c Seins tubéreux

3. Anomalies de la PAM

- 3.a Le mamelon invaginé
- 3.b Le mamelon surnuméraire
- 3.c Le mamelon hypertrophique

4. Les glandes surnuméraires

B. Les anomalies acquises

1. Les asymétries acquises

- 1.a Séquelles de brûlure mammaire ou thoracique
- 1.b Séquelles de chirurgie ou iatrogène
 - après chirurgie du thorax
 - après chirurgie mammaire pour tumeur ou lésion cutanée ou abcès

2. La ptose et séquelle d'amaigrissement

* Auteur correspondant.
e-mail : v-martinot@chru-lille.fr

souvent derrière le muscle pectoral par une voie d'abord aréolaire, sous-mammaire ou axillaire.

- La correction de forme en réduisant la taille des aréoles et en modifiant la répartition des volumes glandulaires est nécessaire pour les seins tubéreux [4].
- Les gestes de correction thoracique sont parfois nécessaires, soit par thoracoplastie (Ravitch modifié, Nuss), soit par prothèse sur mesure.
- Les exérèses simples sont naturellement proposées pour les glandes mammaires et mamelons surnuméraires, ainsi que pour les tumeurs.
- Les gestes cutanés purs sont utiles en particulier pour les séquelles de brûlures afin de reconstruire une aréole, lever une bride rétractile ou encore réduire un placard cicatriciel. Greffe de peau, plastie en Z, expansion cutanée et lambeaux sont couramment utilisés.
- Le lipofilling mérite une précision [5]. Il s'agit d'une greffe de graisse autologue prélevée sur l'abdomen ou les cuisses. Procédé simple et renouvelable, il est très intéressant pour combler une dépression, masquer des irrégularités osseuses ou augmenter le volume, notamment en reconstruction mammaire. Utilisé par des équipes spécialisées, il suscite de nombreuses polémiques quant à son innocuité. En effet, la graisse réinjectée est riche en cellules souches mésenchymateuses qui auraient dans certaines conditions, une action protumorale. Des études sont en cours avant d'autoriser sa large diffusion, notamment sur un sein d'adolescente.

3. Les difficultés propres à l'adolescente

3.1. Les cicatrices hypertrophiques

Elles se développent davantage dans la période péri-pubertaire et altèrent un résultat chirurgical. Traitées par pétrissage local et vêtement compressif, elles se résorberont quand il ne s'agit pas de chéloïdes vraies, véritables, anomalies cicatricielles liées à un terrain particulier.

3.2. L'absence de pérennité du résultat

Le sein est un organe qui se modifie perpétuellement avec l'âge, la pesanteur, les variations pondérales [6]. De plus, à l'adolescence, la croissance n'est pas totalement terminée et le sein peut encore évoluer. Ainsi, un geste chirurgical ne peut prétendre donner un résultat définitif. Il n'est pas rare de devoir proposer des retouches au fil du temps, mais ceci n'est pas propre à l'adolescente.

4. Les prothèses mammaires

Les prothèses nécessitent un changement tous les 10 ou 15 ans pour éviter leur rupture et la diffusion du gel de silicone dans les tissus voisins et dans l'organisme. Dans certains cas, elles peuvent se compliquer de coque, véritable tissu fibreux (réaction à un corps étranger) qui durcit le sein et dégrade la symétrie et la forme.

5. Retentissement sur la vie génitale

Il est conseillé d'éviter toute grossesse dans l'année qui suit une chirurgie mammaire. Une contraception est donc fortement recommandée. Habituellement, l'allaitement restera possible.

6. La gestion des parents

Pour une chirurgie chez une jeune fille mineure, l'autorisation des deux parents doit être obtenue. Sur le plan légal, un geste de chirurgie réparatrice ne pose guère de problème. En revanche, pour un geste purement esthétique comme une augmentation de volume par prothèses, il faudra respecter la législation en vigueur (devis, consentement éclairé, 2 consultations espacées d'un délai de 15 jours).

7. La prise en charge financière

Certains gestes comme la réduction pour hypertrophie vraie, ou l'asymétrie nécessitant une compensation dans le soutien-gorge sont pris en charge par la sécurité sociale après accord préalable. Ce n'est pas le cas pour la cure de ptôse, la pose bilatérale de prothèses ou le lipofilling.

8. Les aspects psychologiques

L'adolescente souhaite avant tout être rassurée quant à sa normalité et, dans certains cas, la chirurgie peut l'y aider. En revanche, à cet âge, il lui est souvent difficile d'accepter les contraintes péri-opératoires, les limites de la chirurgie, les risques encourus et les cicatrices définitives. Empathie, tact et patience sont des qualités nécessaires pour le chirurgien qui aura en charge des patientes de cet âge.

9. Conclusion

De nombreuses anomalies peuvent être observées chez l'adolescente. Le retentissement psychologique est souvent majeur et peut justifier un traitement chirurgical avant la fin de la croissance en respectant certaines précautions.

Références

- [1] Chichery A, Jalbert F, Foucras L, et al. Syndrome de Poland. EMC – techniques chirurgicales – chirurgie plastique reconstructrice et esthétique [45-667-E].
- [2] Iliopoulos P, Korovessis P, Koureas G, et al. Asymmetric evolution of anterior chest wall blood supply in female adolescents with progressive right-convex thoracic idiopathic scoliosis. *Eur Spine J* 2007;16:1343-7.
- [3] Eidlitz-Markus T, Mukamel M, Haimi-Cohen Y, et al. Breast asymmetry during adolescence: physiologic and non-physiologic causes. *Isr Med Assoc J* 2010;12:203-6.
- [4] Servaes M, Mahaudens P, Sinna R, et al. Avantages de la voie hémiaréolaire supérieure pour la correction par implants des seins tubéreux de types II et III. *Ann Chir Plast Esth* 2010 [in press].
- [5] Delay E, Sinna R, Chekaroua K, et al. Lipomodelling of Poland's syndrome: a new treatment of the thoracic deformity. *Aesthetic Plast Surg* 2010;34:218-5.
- [6] Singh KA, Pinell XA, Losken A. Is reduction mammoplasty a stimulus for weight loss and improved quality of life? *Ann Plast Surg* 2010;64:585-7.

Analyse des délais diagnostiques en pédiatrie : pièges méthodologiques

E. Launay^a, M. Morfouace^b, J.-F. Brasme^b, C. Gras-le Guen^a, M. Chalumeau^{b,c,*}

^a Clinique médicale et urgences pédiatriques, Hôpital Mère-Enfant, 44000 Nantes

^b Inserm U953, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, 75014 Paris

^c Service de pédiatrie générale, hôpital Necker, AP-HP ; Université Paris-Descartes, 75015 Paris

Les articles rapportant des études ayant analysé les délais diagnostiques d'une maladie doivent suivre les référentiels méthodologiques usuels des études épidémiologiques : STROBE [1] et REMARK [2]. Certains éléments sont cependant particulièrement importants ou spécifiques au problème des délais diagnostiques : biais de sélection, calcul des délais, étude de la relation délai-gravité et spécificité des conclusions pour la pratique.

1. Biais de sélection

Les études portant sur les délais diagnostiques sont très sensibles aux biais de sélection et notamment sur trois points.

Premièrement, un recrutement strictement hospitalier (ou pire dans un centre de référence) va biaiser l'évaluation des délais diagnostiques en raison de la gravité des patients et de la formation des professionnels organisés dans un éventuel réseau. Les résultats de telles études ne seront que difficilement extrapolables. Une alternative à ce type de biais est de se rapprocher le plus possible d'un recrutement « en population » c'est-à-dire de s'assurer de l'exhaustivité des cas durant une période et dans une zone géographique définie, ce qui peut être rendu possible par l'existence d'un registre [3] ou de données médico-administratives enregistrées en routine comme celles du CepiDC [4].

Deuxièmement, il est important de rester conscient que les études sur les délais diagnostiques ne peuvent analyser que les cas ... diagnostiqués. Il faut donc réfléchir à l'éventualité de formes létales ayant entraîné un décès avant diagnostic ou de formes mineures ayant pu ne pas être diagnostiquées. Ce risque dépend donc de l'histoire naturelle de la maladie, du caractère systématique et sensible des procédures diagnostiques appliquées aux patients potentiellement atteints de cette maladie durant la période d'étude. Par exemple, des auteurs analysant le délai diagnostique des accidents vasculaires de l'enfant ne discutent pas la possibilité de non diagnostic de formes mineures ou de formes massives très rapidement létales avant diagnostic [5]. La description de la méthode d'identification des patients potentiellement éligibles est donc très importante et, si les patients éligibles ne sont que les patients diagnostiqués, l'interprétation des résultats devra prendre en compte ce biais de sélection potentiel.

Troisièmement, il est important d'identifier et de prendre en compte (comme un critère d'exclusion ou d'analyse en sous-groupe) des populations à haut risque bénéficiant d'un dépistage systématique ou d'une surveillance spécifique qui vont modifier le délai diagnostique. Cela a été fait par exemple dans l'étude des délais diagnostiques des médulloblastomes de l'enfant, où les patients atteints d'une prédisposition génétique aux cancers ont été exclus [3].

2. Définition des délais

Le délai diagnostique est l'intervalle séparant les premiers symptômes qui auraient pu permettre de faire un diagnostic d'une maladie du moment où il est fait. Pour calculer un délai diagnostique il est donc nécessaire de définir un To correspondant aux premiers symptômes compatibles avec le début de la maladie. Cette définition est facile s'il existe un consensus de la communauté médicale. Par exemple, pour le calcul des délais diagnostiques du déficit en hormone de croissance avec interruption de tige, des auteurs ont utilisé comme To l'apparition des critères auxologiques de la *Growth Hormone Research Society* [6]. Si les symptômes d'alerte sont plus insidieux ou peuvent se mélanger avec ceux d'une affection intercurrente ou pré-existante, la détermination du To peut être délicate. Par exemple, pour la détermination du To des infections bactériennes mortelles, les symptômes d'une virose précédant l'infection bactérienne ont pu rendre la détermination du To difficile [4]. La définition du To du diagnostic des médulloblastomes a pu, elle, être compliquée par la préexistence d'un strabisme [3]. Une solution est alors de faire évaluer indépendamment ce délai par deux personnes, si possible de formation et de type d'exercice éloignés, et de trancher les cas discordants par un troisième expert ou par discussion. Le calcul d'un coefficient d'accord entre les juges permettra d'évaluer de la robustesse de l'évaluation des délais [4].

Une autre difficulté dans le calcul du délai diagnostique peut apparaître si celui-ci ne peut être évoqué que sur l'accumulation d'arguments cliniques et paracliniques. Le piège est alors de surevaluer le délai diagnostique en considérant le moment du diagnostic comme celui du premier élément apparu. Par exemple, des auteurs ont étudié le délai diagnostique du déficit immunitaire commun variable avec un To au premier épisode infectieux, le plus souvent une bronchite [7]. Si on peut légitimement attribuer ce

* Auteur correspondant.
e-mail : martin.chalumeau@nck.aphp.fr

premier épisode au déficit immunitaire, il n'est en revanche pas possible que ce premier épisode définisse le To qui doit être défini par la récurrence d'épisodes infectieux.

3. Relation délais / gravité

Les auteurs rapportant l'analyse des délais diagnostiques d'une affection sont souvent enclins, après avoir rapporté des délais longs, à essayer de démontrer que ces délais sont associés à une issue défavorable pour le patient en termes de gravité initiale de la maladie, de survie, ou de séquelles. La validité de cette démonstration dépend premièrement d'un calcul du délai diagnostique à l'aveugle de l'issue. Par exemple, dans une étude de la relation entre le délai diagnostique et la gravité initiale et la survie des médulloblastomes de l'enfant [3], le calcul des délais est décrit comme difficile pour certains patients présentant un strabisme ancien. Il est alors important que ce calcul soit fait à l'aveugle de l'issue afin d'éviter d'introduire un biais de classement différentiel qui induirait une fausse association significative. Deuxièmement, il est important que les facteurs de confusion soient pris en compte. Dans le même exemple des médulloblastomes, un délai diagnostique long était associé à une survie plus longue, mais après ajustement sur un âge élevé (variable associée à la fois à un délai plus long et une survie plus longue) cette relation protectrice paradoxale disparaissait [3].

4. Propositions pour réduire les délais

La spécificité et la faisabilité des recommandations pour la pratique clinique souvent proposées dans la discussion des articles analysant les délais diagnostiques doivent être évaluées de manière critique. Les auteurs des études ont souvent basé leur analyse sur une série de patients atteints d'une affection rare et grave et font souvent des recommandations pour la pratique clinique pour un ensemble de patients présentant un des symptômes qui peut aboutir au diagnostic de cette affection ou d'autres plus bénignes. Par exemple, des auteurs analysant le délai diagnostique des accidents vasculaires de l'enfant indiquent, dans un article publié en 2009 dans la revue *Pediatrics* : « *Stroke*

should be suspected for any neonate presenting with apnea » [5]. La spécificité et la faisabilité d'une telle proposition mériteraient probablement une évaluation critique.

5. Conclusion

L'analyse des délais diagnostiques nécessite de suivre une méthodologie rigoureuse si l'objectif recherché est l'amélioration de l'état de santé des enfants via la diminution de ces délais. La production d'un référentiel complétant STROBE et REMARK offrirait une ligne directrice aux chercheurs et aux cliniciens pour mener rigoureusement ce type d'analyse.

Références

- [1] Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008;61:344-9.
- [2] McShane LM, Altman DG, Sauerbrei W, et al. REporting recommendations for tumor MARKer prognostic studies (REMARK). *Nat Clin Pract Urol* 2005;2:416-22.
- [3] Brasme J-F, Grill J, Doz F, et al. Diagnosis delay of medulloblastoma in children: distribution, determinants and consequences in a population-based study. 14th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology, Vienna. 2010.
- [4] Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A, et al. Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection: a population-based confidential inquiry. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11:469-74.
- [5] Srinivasan J, Miller SP, Phan TG, et al. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics*. 2009;124:e227-34.
- [6] Gascoïn-Lachambre G, Brauner R, Duche L, et al. Pituitary stalk interruption syndrome: diagnostic delay and sensitivity of the auxological criteria of the Growth Hormone Research Society. *PLoS One* 2011;6:e16367.
- [7] Urschel S, Kayikci L, Wintergerst U, et al. Common variable immunodeficiency disorders in children: delayed diagnosis despite typical clinical presentation. *J Pediatr* 2009;154:888-94.

Délais diagnostiques des tumeurs cérébrales de l'enfant : déterminants et conséquences

M. Morfouace^a, M. Chalumeau^{a,b}, J. Grill^c, J.-F. Brasme^{a,c,*}

^a INSERM U953, Recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, 75014 Paris

^b Service de Pédiatrie Générale ; Faculté Paris-Descartes ; Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP 75015 Paris

^c Service d'Oncologie Pédiatrique, Institut Gustave-Roussy, 94805 Villejuif

Le délai diagnostique des tumeurs cérébrales, première cause de tumeur solide chez l'enfant, est l'un des plus longs parmi tous les cancers de l'enfant, en médiane de 3 mois, sans diminution depuis plusieurs décennies [1-6]. Le diagnostic est encore souvent fait au stade de signes d'hypertension intracrânienne [4,5]. Ce délai est à l'origine d'un remord douloureux pour les parents et les médecins, de conflits entre parents et médecins, voire de poursuites judiciaires [7,8].

1. Déterminants des délais diagnostiques

Les déterminants des délais diagnostiques des tumeurs cérébrales de l'enfant peuvent être liés au patient, aux médecins ou à la tumeur. Les facteurs relatifs au patient ou à ses parents (*patient's delay* et *parent's delay* des anglo-saxons) et identifiés comme associés à des délais diagnostiques plus longs sont un âge élevé de l'enfant (en médiane supérieur à 4 ans), un milieu social défavorisé et un niveau d'éducation faible des parents [1-4].

Les facteurs médicaux (*doctor's delay*) et sanitaires identifiés sont la spécialité du premier médecin consulté, l'accessibilité aux soins, le type de protection sociale et l'organisation du système de santé [1]. La principale difficulté diagnostique vient du fait que les symptômes initiaux sont souvent non spécifiques, banals et attribués à tort à des affections communes – par exemple des vomissements attribués à un reflux gastro-œsophagien [6,9,10]. Ces symptômes non spécifiques sont souvent les premiers : les signes d'appel neurologiques tels qu'un déficit moteur ou une ataxie sont plus tardifs [3,4]. Les signes d'allure psychologique sont fréquents (présents dans 27 % des cas dans une étude que nous avons conduite sur le médulloblastome [4]) : baisse du rendement scolaire, régression des acquisitions psychomotrices du nourrisson, tristesse, troubles du comportement, anxiété. Ils peuvent être le symptôme initial, mais s'accompagnent ensuite toujours d'autres signes organiques, pouvant cependant être interprétés comme psychosomatiques [3-5]. Nous avons montré qu'ils induisaient un délai diagnostique plus long du médulloblastome de l'enfant [4]. Nous avons aussi identifié d'autres pièges diagnostiques incitant à se méfier des adages cliniques : caractère inconstant ou tardif de l'association céphalées-vomissements, de la prédominance matinale des vomissements, périodes de rémission spontanée

des symptômes [4,10], normalité de l'examen neurologique ou du fond d'œil [3-6,10].

Les facteurs tumoraux [2-4,6] sont le type histologique (délai plus court en cas d'histologie péjorative) et la localisation de la tumeur (délai plus court pour les tumeurs infratentorielles que supratentorielles).

Le délai diagnostique des tumeurs cérébrales de l'enfant est donc multifactoriel, lié à des variables elles-mêmes interdépendantes [3,4,9] : âge, type de symptômes, type histologique, localisation tumorale.

2. Conséquences des délais diagnostiques

L'hypothèse immédiate est que plus la tumeur a le temps d'évoluer, plus l'extension locale est importante et les métastases fréquentes. Les études disponibles dans la littérature sont peu nombreuses et vont plutôt contre cette hypothèse : les tumeurs de croissance rapide et métastatique donneraient lieu à des formes cliniques de séméiologie récente mais intense, amenant à une consultation et à un diagnostic rapide, bien que la tumeur soit déjà très évoluée. À l'inverse, les tumeurs localisées et de croissance lente correspondraient à des formes cliniques où les signes, discrets et installés progressivement, conduisent à un long délai diagnostique.

Concernant la présence de métastases, dans une étude en population sur 166 cas de médulloblastome, nous avons observé un délai diagnostique significativement plus court en cas de métastases [4]. Dans cette étude, chez les patients ayant une tumeur métastatique, un long délai diagnostique était associé à une extension locale plus avancée et au caractère incomplet de l'exérèse chirurgicale. Pour les patients ayant une tumeur localisée, seul le volume tumoral était significativement plus grand lorsque le délai était plus long, sans association avec la possibilité d'une exérèse complète [4].

La relation entre le délai diagnostique des tumeurs cérébrales de l'enfant et la survie n'a fait l'objet que d'études monocentriques, hétéroclites ou d'effectif faible, sans prise en compte des facteurs de confusion [2]. Dans l'étude menée en Île-de-France sur les enfants atteints de médulloblastome, la survie était, en analyse univariée, significativement plus longue en cas de délai long, mais cette association n'était plus retrouvée après ajustement sur les facteurs de confusion (âge, présence de métastases, type histologique, caractère complet de l'exérèse tumorale, volume tumoral) [4].

* Auteur correspondant.
e-mail : jfbrasme@gmail.com

Concernant les relations entre délai diagnostique et séquelles, les données sont très limitées et les facteurs de confusion nombreux (neurochirurgie, radiothérapie). Enfin, des études basées sur des interviews ou questionnaires de parents d'enfants ayant eu une tumeur notamment cérébrale montrent que le retard au diagnostic aggrave la souffrance psychologique des parents et entrave leur confiance envers le système de soins [7].

3. Conclusions

Les délais diagnostiques des tumeurs cérébrales de l'enfant sont longs et multifactoriels : facteurs médicaux, facteurs parentaux, mais aussi nature évolutive de la tumeur. Un long délai diagnostique n'a pas forcément de conséquence sur la gravité initiale de la maladie ou le pronostic. Au contraire, une courte durée des symptômes avant diagnostic pourrait être le marqueur pronostique d'une maladie plus rapidement évolutive donc plus grave, comme nous l'avons montré dans le médulloblastome. Cette notion devrait être prise en compte dans l'information donnée aux parents qui, dans leur quête de l'origine de la maladie, peuvent éprouver le remord d'avoir négligé les symptômes initiaux [7], voire dans les expertises médico-judiciaires [8].

Pour la pratique clinique, des recommandations britanniques ont été élaborées dans l'objectif de réduire les délais diagnostiques des tumeurs cérébrales [10]. Ces recommandations, dont la sensibilité et la spécificité ne sont pas établies, sont de réaliser une imagerie cérébrale notamment dans les cas suivants : céphalées de novo persistant plus de 4 semaines chez l'enfant de moins de 4 ans ou si elles sont nocturnes ou surviennent au réveil ; nausées ou vomissements survenant au réveil persistant plus de 2 semaines.

Références

- [1] Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer* 2007;110:703-13.
- [2] Kukal K, Dobrovoljac M, Boltshauser E, et al. Does diagnostic delay result in decreased survival in paediatric brain tumours? *Eur J Pediatr* 2009;168:303-10.
- [3] Wilne SH, Ferris RC, Nathwani A, et al. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. *Arch Dis Child* 2006;91:502-6.
- [4] Brasme J, Grill J, Doz F, et al. Diagnosis delay of medulloblastoma in children: distribution, determinants and consequences in a population-based study. 14th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology, Vienna 2010 [abstract].
- [5] Edgeworth J, Bullock P, Bailey A, et al. Why are brain tumours still being missed? *Arch Dis Child* 1996;74:148-51.
- [6] Mehta V, Chapman A, McNeely PD, et al. Latency between symptom onset and diagnosis of paediatric brain tumors: an Eastern Canadian geographic study. *Neurosurgery* 2002;51:365-72;discussion 372-3.
- [7] Dixon-Woods M, Findlay M, Young B, et al. Parents' accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer. *Lancet* 2001;357:670-4.
- [8] Najaf-Zadeh A, Dubos F, Pruvost I, et al. Epidemiology and aetiology of paediatric malpractice claims in France. *Arch Dis Child* 2010;96:127-30.
- [9] Wilne S, Collier J, Kennedy C, et al. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8:685-95.
- [10] Wilne S, Koller K, Collier J, et al. The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour. *Arch Dis Child* 2010;95:534-9.

Courbes de croissance : quels référentiels pour raccourcir les délais diagnostiques de quelles maladies ?

J.-F. Salaün^{a,b}, R. Brauner^{c,d}, G. Gascoin-Lachambre^{c,e}, M. Chalumeau^{c,f,g,*}

^a Cabinet de pédiatrie, Atrium, 3, bd Waldeck-Rousseau, 22000 Saint-Brieuc

^b Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, 13 B, place des Augustins, 33170 Gradignan

^c Faculté de Médecine Paris-Descartes, Paris

^d Unité d'endocrinologie pédiatrique, hôpital de Bicêtre, AP-HP, 94275 Bicêtre

^e Service de médecine néonatale, hôpital Port-Royal, AP-HP, 75014 Paris

^f Service de pédiatrie générale, hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, 75015 Paris

^g Inserm U953, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, 75014 Paris

1. Le principe

La surveillance de la croissance des enfants repose sur un paradigme en 5 points : i) l'acteur de santé mesure régulièrement l'enfant, ii) ces mesures sont reportées sur des courbes de référence ou des standards, iii) en cas d'anomalie de croissance, l'acteur de santé enclenche une procédure diagnostique, iv) une affection est diagnostiquée plus tôt grâce à cette procédure, et v) le pronostic est amélioré [1]. Ce principe *a priori* simple est accepté par l'ensemble des acteurs de la santé de l'enfant dans le monde entier, mais soulève de nombreuses questions sur le type de courbe à utiliser, les maladies à cibler, la définition d'une courbe de croissance anormale et le niveau de preuve de l'efficacité de ce système de surveillance.

2. Quelles courbes utiliser ?

Deux types de courbes sont disponibles. Les courbes de référence sont issues de l'observation de la croissance d'enfants considérés comme bien portants. En France, les courbes de référence ont été établies à partir d'une cohorte initiale de 588 sujets nés dans les années 1950 et suivis jusqu'à l'âge adulte [2]. Les standards de croissance, publiés en 2006 par l'OMS à partir d'une étude réalisée entre 1997 et 2003, sont basés sur la croissance de nouveau-nés et d'enfants de 6 pays, alimentés au sein puis suivant les recommandations de l'OMS [2]. Chez ces enfants, la croissance staturale et pondérale de 0 à 5 ans était identique malgré les diversités ethniques, ce qui donne une vocation universelle à ces standards. La démonstration de l'importance du choix des courbes a été apportée d'abord en théorie par l'OMS, par la superposition des courbes de référence et des standards de l'OMS, puis en pratique clinique par une équipe française qui a comparé la concordance du jugement de 22 médecins interprétant la normalité de la croissance pondérale de 20 nourrissons retranscrite soit sur les courbes de référence du carnet de santé, soit sur les standards de l'OMS [3]. L'utilisation des courbes de référence françaises aurait conduit

à une augmentation du nombre d'enfants considérés de faible poids et de faible corpulence dans les premiers mois de vie, à une augmentation du nombre d'enfants considérés de petite taille à tout âge et à une diminution de la concordance de jugement entre médecins sur l'interprétation des courbes de poids [2].

L'harmonisation des pratiques concernant le choix des courbes de croissance utilisées au quotidien est donc un préalable nécessaire au développement et à la validation d'outils permettant de définir leur caractère normal ou pas. En effet, les règles décrites ci-dessous pour définir une croissance anormale ont été définies à partir de courbes de référence nationales ce qui rend les comparaisons internationales et les validations difficiles.

3. Quelles maladies cibler ?

Parmi les caractéristiques dites de Wilson et Junger qui rendent une affection intéressante à dépister, deux sont particulièrement importantes dans le cas du dépistage par la surveillance de la croissance, et limitent le nombre d'affections candidates [4]. Premièrement, les affections ciblées par le dépistage doivent avoir dans leur histoire naturelle une longue période asymptomatique ou pauci-symptomatique, en dehors des anomalies auxologiques évidentes. En effet, la prévalence d'une affection dans une population est le produit de son incidence (nouveaux cas) par sa durée d'évolution. Dans le cadre du dépistage, cette durée d'évolution correspond à la phase précoce asymptomatique ou pauci-symptomatique où le diagnostic est possible. Deuxièmement, il doit avoir été démontré qu'un diagnostic et donc un traitement précoce améliorent le pronostic. Ceci a par exemple été démontré pour le déficit en hormone de croissance [5] ou le syndrome de Turner [6].

4. Quels algorithmes appliquer ?

Il existe un hiatus entre le « temps-personne » utilisé au niveau mondial pour surveiller la croissance des enfants et le niveau de validation des référentiels visant à définir le caractère anormal de cette croissance. Indépendamment des règles simples qui définissent une croissance anormale par une mesure en dessous d'une

* Auteur correspondant.
e-mail : martin.chalumeau@nck.aphp.fr

valeur seuil unique [4,7], des algorithmes plus complexes ont été proposés [5,6,8-10].

De nombreuses limites rendent difficile l'application de ces règles. Premièrement, ces règles proposent l'analyse isolée de la taille indépendamment du poids et de l'indice de masse corporelle (IMC) [5,6,8,10]. Ainsi, une équipe néerlandaise propose de dépister la maladie cœliaque à partir de l'analyse de la courbe de taille [8] : il est probable que l'usage de la courbe de poids et surtout d'IMC rendrait ce dépistage plus performant [4,9]. Deuxièmement, la plupart de ces algorithmes sont de simples recommandations de pratique clinique formulées par des comités d'experts [4,5,10] et leurs performances n'ont jamais été évaluées sur les données des patients. Ainsi, l'Académie des Sciences néerlandaise a proposé en 1999 un algorithme en 6 points pour identifier les enfants dont les anomalies de la croissance staturale rendaient nécessaire une évaluation hospitalière [10]. Ces recommandations ont été testées sur les données auxologiques réelles d'enfants néerlandais et leur application aurait fait référer 38 % des enfants à l'hôpital [10]. Troisièmement, ces règles ont été construites avec l'objectif de dépister un nombre réduit d'affections dépistables par une anomalie de la croissance : déficit en hormone croissance [5], syndrome de Turner [6], maladie cœliaque [9]. Or l'acteur de santé ne peut utiliser qu'un seul algorithme à la fois et il cherche à repérer non pas une mais les principales affections retentissant sur la croissance. Quatrièmement, aucune de ces règles n'a été développée par comparaison aux performances des soins courants [4-6,8]. Par exemple, il a été démontré *a posteriori* que l'application de l'algorithme de la *Growth Hormone Research Society* aurait fait gagner en médiane 2,3 ans de délai diagnostique à 21 enfants atteints d'un déficit en hormone de croissance associé à un syndrome d'interruption de tige diagnostiqués en Île-de-France [5].

5. Perspectives

Il n'existe actuellement au niveau français ou international aucun consensus sur le type de courbe de croissance à utiliser, les maladies à cibler par un dépistage basé sur l'analyse de ces courbes, ni sur une définition validée d'une courbe anormale. Les performances du système de soins pour le diagnostic précoce des affections potentiellement ciblées par un dépistage par l'analyse des courbes de croissance sont aussi mal connues.

Janusz Korczak avait écrit dans le *Journal du ghetto* « En pesant et en mesurant les enfants chaque semaine durant un quart de siècle, j'ai réuni une précieuse collection de graphiques. Comment ne pas exploiter les dossiers contenant près de cinq cents graphiques de poids et de mesures de nos pensionnaires ? Comment ne pas décrire ce beau, ce consciencieux, ce joyeux travail qu'est la croissance de l'homme ? ». Il est étonnant que la communauté pédiatrique ait longtemps délaissé cet appel. Les outils épidémiologiques et informatiques actuels devraient peut-être permettre d'y répondre dans les prochaines années.

Références

- [1] Garner P, Panpanich R, Logan S. Is routine growth monitoring effective? A systematic review of trials. *Arch Dis Child* 2000;82:197-201.
- [2] de Onis M, Garza C, Onyango AW, et al. Les standards de croissance de l'Organisation mondiale de la santé pour les nourrissons et les jeunes enfants. *Arch Pédiatr* 2009;16:47-53.
- [3] Bois C, Servolin J, Guillemot G. Usage comparé des courbes de l'Organisation mondiale de la santé et des courbes françaises dans le suivi de la croissance pondérale des jeunes nourrissons. *Arch Pédiatr* 2010;17:1035-41.
- [4] Hall DM. Growth monitoring. *Arch Dis Child* 2000;82:10-5.
- [5] Gascoïn-Lachambre G, Brauner R, Duche L, et al. Pituitary stalk interruption syndrome: diagnostic delay and sensitivity of the auxological criteria of the growth hormone research society. *PLoS One* 2011;6:e16367.
- [6] van Buuren S, van Dommelen P, Zandwijken GR, et al. Towards evidence based referral criteria for growth monitoring. *Arch Dis Child* 2004;89:336-41.
- [7] Fayer D, Nixon J, Hartley S, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of height-screening programmes during the primary school years: a systematic review. *Arch Dis Child* 2008;93:278-84.
- [8] Grote FK, van Dommelen P, Oostdijk W, et al. Developing evidence-based guidelines for referral for short stature. *Arch Dis Child* 2008;93:212-7.
- [9] van Dommelen P, Grote FK, Oostdijk W, et al. Screening rules for growth to detect celiac disease: a case-control simulation study. *BMC Pediatr* 2008;8:35.
- [10] van Buuren S, Bonnemaïjer-Kerckhoffs DJ, Grote FK, et al. Many referrals under Dutch short stature guidelines. *Arch Dis Child* 2004;89:351-2.

Traverser ensemble « l'erreur médicale »¹

F. Bourdeaut^{a,*}, B. Pitcho^b, A. Auvrignon^c, E. Baud^d, D. Davous^e, E. Seigneur^f

^a Pédiatre, oncologie, U830 génétique et biologie des cancers, Institut Curie, Paris.

^b Avocat à la cour, maître de conférences à l'université Paris 8

^c Pédiatre

^d Infirmière : Hôpital Armand-Trousseau AP-HP, Paris

^e Parent d'enfant décédé (leucémie), Espace éthique AP-HP, CHU Saint-Louis, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

^f Pédopsychiatre, Institut Curie, Paris, France

Ce travail est présenté par le groupe de recherche et de réflexion, fondé en 1997 au sein de l'Espace éthique AP-HP : « Parents et soignants face à l'éthique en pédiatrie ». La configuration originale de ce groupe est de mettre en commun les compétences et les expériences de parents et de soignants dans le contexte de la cancérologie pédiatrique. Dans ces échanges authentiques entre parents et soignants, chacun prend le risque d'une relecture de son vécu. Le travail de ce groupe est enrichi par la participation d'un philosophe et d'un juriste³.

Notre question de départ est : pourquoi, dans les situations diffi-

ciles, certains parents, certaines familles, restent et maintiennent la relation de confiance avec l'équipe soignante, alors que d'autres éprouvent de la défiance, voire de la méfiance pouvant aller jusqu'à une rupture complète ? Nous avons, pour y répondre, exploré des situations limites dans lesquelles précisément, la confiance peut être mise à mal. C'est ainsi qu'a été examinée « l'erreur médicale ». Force est de constater que les erreurs ne sont pas exceptionnelles dans la pratique du soin. Notre objectif n'est pas de les dénoncer, mais de rompre avec le silence qui les entoure et d'engager une réflexion en vue d'améliorer les pratiques et l'éthique.

1. Première partie : Propos sur la relation de soin

F. Bourdeaut*

Lors d'une maladie longue et sévère, la survenue d'une « erreur médicale », au sens le plus large, s'inscrit dans une histoire relationnelle qui a toutes chances de jouer un rôle majeur dans la façon dont cette erreur sera vécue et gérée. Avant d'explorer les erreurs elles-mêmes, nous proposons un panorama de ce contexte relationnel dont on considère le rôle déterminant. Il s'agit de définir ce que nous désignons précisément par l'« alliance ». Notre prémisse en effet est que toute réflexion menée sur l'erreur vise à aider au maintien de l'alliance dans le but de permettre à tous – à court, moyen ou long terme – de la traverser « ensemble » et de renouveler la confiance, dans le plus grand respect des besoins de chacun.

1.1. Divers modèles d'interactions soignés-soignants

1.1.1. Les dissymétries originelles

Le premier constat est que la rencontre entre une famille frappée par la maladie et le monde soignant établit une dissymétrie fondamentale. Cette dissymétrie résulte de l'état de fragilité des soignés par la maladie elle-même et l'état de souffrance physique et psychique qui « diminue » ; du bouleversement de la dynamique familiale ; de l'ignorance qu'ont les parents, l'enfant de cette maladie et de son traitement ; de l'arrivée dans un environnement globalement étranger aux codes inconnus ; de l'obligation ressentie de donner *a priori* leur confiance. Malgré la familiarisation progressive des soignés avec la connaissance de la maladie, des traitements et de l'hôpital, la dissymétrie est susceptible de perdurer si l'ordre des relations reste centré sur les traitements et son administration, savoir quasi exclusif des soignants.

¹ Un article plus complet sur le sujet a été publié dans Arch Pédiatr : Davous D, Seigneur E, Auvrignon, et al. L'alliance parents-enfant-soignants à l'épreuve de l'erreur médicale, Arch Pédiatr 2010;17:1696-1708.

² Ce groupe a été co-fondé en 1997 par Dominique Davous, parent d'enfant décédé (leucémie), Espace éthique AP-HP, associations Cent pour Sang la Vie, Apprivoiser l'absence et le docteur Elie Haddad unité d'immuno-hématologie, hôpital Necker-Enfants malades AP-HP, maintenant hôpital Sainte-Justine, Montréal, QC, Ca. En 2003, le Pr François Doz, service d'oncologie pédiatrique, directeur délégué pour l'enseignement et la recherche, Institut Curie, Paris ; professeur de pédiatrie, Faculté de médecine Paris 5 lui succède. Depuis 2007 le Dr Franck Bourdeaut, oncologie pédiatrique, Institut Curie, Paris en est le coordonnateur médecin. Pour le travail sur l'erreur le groupe était composé de : Dr Bernard Asselain, biostatisticien, Institut Curie, Paris ; Dr Anne Auvrignon, hématologie pédiatrique, hôpital Trousseau AP-HP ; Dr Laurence Brugières, oncologie pédiatrique, Institut Gustave Roussy, Villejuif, 94 ; Christiane Cerny, infirmière, oncologie pédiatrique, Institut Curie, Paris ; France Corroyez, infirmière coordonnatrice de greffe, hématologie pédiatrique, hôpital Robert-Debré, AP-HP ; Frédéric Desdouts, parent d'enfant décédé (cancer) ; Mélanie Heard, docteur en science politique ; Béatrice Kerjosse, parent d'enfant ayant eu un cancer ; Dr Étienne Seigneur, pédopsychiatre, Institut Curie, Paris ; Valérie Souyri, cadre puéricultrice, hématologie pédiatrique, hôpital Robert-Debré, AP-HP ; Guénola Vialle, parent d'enfant décédé (leucémie), chargée de mission Palli-ped-RIFHOP, Île-de-France ; Nathalie Velter, parent d'enfant décédé (cancer), association Apprivoiser l'absence.

³ David Smadja, docteur en science politique et professeur certifié affecté dans le supérieur (PRCE)-UFR SHS (département de sciences politiques)-Université Paris-Est (UPE) Marne-la-Vallée. Benjamin Pitcho, avocat à la cour, maître de conférences à l'université Paris 8.

* Auteur correspondant.
e-mail : franck.bourdeaut@curie.fr

Néanmoins, la perception de la dissymétrie peut bien être renversée. À la connaissance objective de la maladie par les soignants répond la connaissance subjective qu'a l'enfant de cette maladie, indiscutablement chargée d'une profonde consistance. L'expérience qu'ont les parents de leur enfant est aussi la « matière première » apportée aux soignants pour qu'ils puissent exercer leur métier ; à ce titre, ce sont les soignants qui sont à leur tour les « débiteurs » des soignés. Surtout, le statut « moral » de la personne malade et de sa famille « oblige » les soignants. À l'invitation de Paul Ricœur, la maladie peut ne pas être exclusivement envisagée comme une réduction de la normalité, une « négativité », mais « une autre manière d'être au monde » qui impose le respect [1]. Le malade précède le soignant dans la hiérarchie morale.

1.1.2. Interactions possibles

Le premier modèle d'interaction est la **soumission**. La première asymétrie est dominante, celle du savoir objectif qui prime sur le savoir subjectif. L'ordre hospitalier soumet l'ordre familial et ignore la dualité de l'asymétrie dans une forme souvent invoquée de « toute-puissance du soignant ».

Le second modèle d'interaction est la **compétition**, confrontation concurrentielle de deux autorités d'adultes, éventuellement en conflit, devant s'exercer pour le « bien » de l'enfant compris de façon différente. Le régime de relation cherché par chacun est celui de la domination. Il s'agira au mieux de conflit de valeurs et au pire d'un abus d'autorité.

Le troisième modèle est la **coopération**. Au sens le plus restreint compris dans les théories des jeux inspirant certaines analyses économiques ou sociologiques des relations, la coopération peut être motivée par « le donnant-donnant », la recherche de la meilleure stratégie pour que chacun trouve son intérêt propre et s'assure que l'intérêt d'autrui diminue le risque pour soi [2]. Dans le cadre du soin, cela consisterait à établir un rapport utilitariste, de nature contractuelle, dans la négociation minimaliste de deux autorités contraintes à cohabiter. L'une de ses traductions peut être la conception légaliste de la relation : coopérer protège des procédures, atténue les velléités du potentiel plaignant. Les relations avec les « parents difficiles » peuvent être sous-tendues par ce type de coopération : les protagonistes se regardent en chien de faïence plus qu'ils ne font alliance.

Mais la coopération n'est pas univoquement réduite à cette vision, elle peut aussi désigner le mouvement convergent des différents « alliés » vers un objectif commun, celui du meilleur soin prodigué à l'enfant malade. Avec ce type de coopération, nous entrons dans « l'alliance ».

1.2. Les composantes de l'alliance

La base de cette alliance repose sur un accord sur la finalité du soin. Le pouvoir du médecin est « au bénéfice de » mais cela exige réciproquement, que le patient se conduise de façon telle que le traitement lui bénéficie. Il est d'emblée protagoniste, co-acteur avec le médecin, avec qui il partage la finalité du traitement. Ricœur parle d'alliance « face à un ennemi commun », au cours d'une « bataille » [3]. Cet accord est le pré requis à l'alliance, et peut nécessiter, au cours d'une maladie grave et menaçante, d'être redéfini au fur et à mesure.

La réciprocité, instituée dès l'acceptation de la dualité de la dissymétrie, est une des composantes essentielles de l'alliance. Une expression fondamentale de cette réciprocité concerne la posture de confiance des soignants et des soignés, dont toute remise en

cause perturbe la nature de l'alliance : doute sur la pertinence du diagnostic ou des traitements administrés d'une part, mais aussi doutes sur la véracité des faits racontés ou sur la fiabilité quant à l'administration des traitements par exemple... Si le sens donné aux faits peut différer, il reste indispensable que la sincérité et l'authenticité de chacun ne soient pas mises en doute.

Mais il est évident que nul ne donne une confiance profonde à qui que ce soit sans raison, sans avoir eu l'occasion de l'éprouver et de l'enraciner. L'alliance n'est pas un acquis, une carte à jouer au début de la maladie. Comme toute relation un tant soit peu ambitieuse, l'alliance s'entretient, se nourrit, mérite qu'on y veille. Elle est un processus, un ordre de relation mouvant, non prédéterminé, renouvelé dans les petits faits et gestes essaimés tout au long du traitement

1.3. Modèles d'interaction quand l'alliance est mise en tension

Pour aller un peu plus loin, l'économiste Hirschman propose une modélisation des rapports commerciaux qui offre un cadre conceptuel dont l'élargissement à la relation soignés-soignants apparaît assez pertinent et utile pour répondre à cette question [4].

Le premier mode correspond en partie à celui que nous avons désigné par la soumission, ce qu'Hirschman dénomme *Loyalty* ; ici, l'adhésion d'une compétence à une autre, d'un savoir à un autre, est privilégiée pour que ne se rompe pas le lien entre soignant et soigné. Pas de rébellion, mais acceptation qu'elle soit positive ou résignée. Cette conception loyaliste n'est pas requise à l'existence d'une véritable alliance.

La seconde voie du modèle de Hirschman est une conséquence directe de ce que nous avons désigné par compétition. Elle peut aussi résulter d'une accumulation de désaccords ou plus encore de malentendus. C'est « l'*Exit* », la rupture : un désaccord sur lequel on reste sans que nul « camp » n'en ait rien fait. L'*Exit* peut aller jusqu'au changement de médecin, de soignant ou de service. C'est l'échec pour tous.

Pour n'être ni dans la *Loyalty*, ni dans l'*Exit*, Hirschman propose enfin un espace de prise de parole, l'instauration d'un dialogue, la *Voice*, qui sans se soumettre à la *Loyalty*, évite l'*Exit*. C'est par la possibilité offerte à la *Voice* de s'exercer que l'alliance prend authentiquement forme. Si l'on revient à notre prémisse, seule la *Voice* offrira à l'alliance une chance de traverser l'erreur.

1.4. Les sphères de justice

On peut se représenter la relation de soin comme la zone d'intersection de deux sphères, fondée chacune sur une source d'autorité capable de fédérer. Reprenant le modèle du philosophe Waltzer, nous parlerons d'une « sphère de justice » familiale, fondée sur une autorité parentale, visant à un équilibre parents-enfants singulier, et d'une « sphère de justice » médicale, fondée sur l'autorité de la connaissance et du savoir-faire [5]. La réunion de ces deux sphères indépendantes se fait contrainte, par la force des événements, et le télescopage remet en cause l'équilibre de chacune d'elles. La capacité qu'elles auront à se recomposer l'une avec l'autre définit la relation de soin. Dans son modèle, Walzer dénonce avant tout le risque de domination : « La domination débute précisément là où les avantages légitimement acquis dans une sphère sont illégitimement convertis en avantages dans une autre sphère ». Le champ d'autorité et la légitimité que chacune des sphères reconnaît à l'autre est la condition *sine qua non* d'une relation non dominante ; c'est, selon Waltzer, le « pluralisme des valeurs ».

L'alliance pourrait alors consister dans la reconnaissance du pluralisme où les sphères préexistantes – distinctes mais reconnaissant des zones de recouvrement – s'atténuent au profit d'une nouvelle sphère autonome, singulière pour chaque histoire partagée entre soignants et soignés et dans laquelle l'enfant malade soit lui-même source d'autorité. C'est bien autour de lui – son état mais d'abord sa personne – que se refondent les équilibres et que sont réévaluées les autres sources d'autorité.

1.5. Conclusion

Cette dernière proposition conceptuelle de modes relationnels, moins complexes et plus ancrés dans la réalité qu'il n'y paraît, aide à orienter les pratiques dans une visée qui paraîtra unanimement juste. L'alliance, d'abord seulement nécessaire, peu à peu advient et dessine autour de l'enfant une convergence inédite. C'est à cette condition que chacun se retrouve, déplacé, dans cette nouvelle sphère de justice et que les épreuves qui émaillent le parcours de la maladie peuvent être traversées ensemble et ne pas mener à la rupture. À l'extrême alors, il nous paraît même possible de proposer que cette alliance-là peut le mieux, pour soignants et soignés, offrir le cadre d'une violence la moins grande possible ou tout au moins la plus dépassable, lorsque survient l'erreur.

Références

- [6] Ricœur P. Les trois niveaux du jugement médical. In : Le Juste 2, Paris : Éditions Esprit 2001, p. 226.
- [7] Pettit P. The cunning of trust. *Philosophy and Public Affairs* 2005;24:202-25.
- [8] Opus cité en première référence, p. 227-243.
- [9] Hirschman A. Exit, Voice and Loyalty: Responses to Decline in Firms, Organizations, and States. Cambridge, MA: Harvard University Press 1970.
- [10] Waltzer M. Sphères de justice : une défense du pluralisme et de l'égalité. USA 1983 ; Paris: Seuil 1987.

2. Deuxième partie : Erreur médicale et faute juridique

B. Pitcho*

L'erreur est rarement associée à la médecine, mais bien plus au droit. À chacune des disciplines son privilège, et il sera plus fréquent d'invoquer « la faute médicale » au prétoire et critiquer « l'erreur judiciaire » dans les journaux.

C'est dire si le droit n'est pas étranger à l'erreur. S'agissant d'une activité humaine, les juristes ont très vite compris que l'homme est faillible et qu'ils devaient donc tenir compte de l'erreur. Dans une caractérisation minutieuse, ils distinguent ainsi selon l'auteur de l'erreur (par exemple l'erreur manifeste d'appréciation de l'Administration), son intentionnalité (dol, escroquerie, etc.), sa victime (erreur légitime ou excusable) voire même son effet (pour l'annulation d'un contrat par exemple), étant entendu que tous ces critères peuvent se recouper. La définition de l'erreur est d'ailleurs la plus large possible puisqu'il s'agit d'une « *appréciation inexacte portant sur l'existence ou les qualités d'un fait, ou sur l'existence ou l'interprétation d'une règle de droit* » [1].

La responsabilité médicale a pour sa part, et très tôt, retenu l'idée de **faute**. À nouveau, la diversité des fautes a fait l'objet d'analyses approfondies, tant leur variété influe sur le raisonnement. Si peu de définitions juridiques synthétiques existent, ce sont les effets de la faute qui, au contraire, doivent retenir l'attention. En effet, le plus souvent, alors qu'il demeure possible de discuter du caractère pardonnable de l'erreur, tel n'est pas le cas de la faute, cette « attitude d'une personne qui par négligence, imprudence ou malveillance ne respecte pas ses engagements contractuels (faute contractuelle) ou son devoir de ne causer aucun dommage à autrui (faute civile appelée faute délictuelle ou quasi-délictuelle) » [2]. D'ailleurs, et alors le texte demeure rarement invocable face au personnel hospitalier, l'article 1382 du Code civil dispose dans une ambiguïté remarquable que « tout **fait** quelconque de l'homme qui cause à autrui un dommage oblige celui par la **faute** duquel il est arrivé à le réparer » (nous soulignons).

La faute est ainsi un agissement qui demeure contraire aux normes juridiques, qu'elles soient volontairement consenties (contrat) ou socialement imposées (droit pénal par exemple). Dans les deux cas, elle induit une connotation morale puisque l'agent fautif n'aurait pas dû commettre l'agissement concerné et que sa réalisation trouble l'ordre juridique. Aussi, alors qu'il peut être discuté devant le juge de la pertinence de l'erreur – qui peut même parfois constituer une excuse afin d'échapper à différents effets juridiques négatifs – la faute doit permettre d'engager la responsabilité de son auteur.

Si le fonctionnement de l'hôpital implique de ne pas raisonner en termes de contrat, le patient étant placé dans une situation d'usager du service public, il n'en demeure pas moins que l'arrêt Mercier du 20 mai 1936 peut être cité à titre d'exemple lorsqu'il rappelle que la faute consiste, pour le médecin, à n'avoir pas fourni des « soins consciencieux, attentifs et réserve faite des circonstances exceptionnelles, conformes aux données acquises de la science » [3]. La simplicité de cette formule, son caractère lapidaire et générique se diffusera ensuite largement, faisant d'une telle obligation le principal devoir du médecin.

Il a pourtant fallu de nombreuses décennies avant que le juge administratif, compétent pour connaître des agissements commis au sein du service public hospitalier, renonce à la distinction qu'il avait établie entre la **faute de service** et la **faute lourde**. Seule cette dernière permettait en effet d'engager la responsabilité de l'hôpital lors de la réalisation d'actes médicaux. Par son arrêt du *Epoux V...* du 10 avril 1992, le Conseil d'État a cependant décidé que, tous les faits fautifs, quelle que soit leur cause (médicale ou non) pouvait entraîner la mise en cause de la responsabilité du service public [4].

Enfin, les articles L. 1142-1-1 et suivants du Code de la santé publique, introduits par la loi du 4 mars 2002, procèdent à l'unification des régimes de responsabilité pour les actes médicaux en précisant que les professionnels libéraux ne sont responsables que des fautes, tandis que les établissements de santé – publics ou privés – doivent aussi réparer la conséquence de certains risques sanitaires.

Aussi, la responsabilité des acteurs de santé demeure-t-elle exclusivement fondée sur la **faute**. **L'erreur** au contraire, est permise et ne saurait en aucun cas entraîner la mise en cause d'un professionnel de santé, qu'il s'agisse d'une réparation quelconque (responsabilité civile ou administrative) ou d'un emprisonnement (responsabilité pénale).

Au contraire, dans une logique assez évidente, dès lors qu'une erreur devient impardonnable et qu'elle justifie la mise en cause

* Auteur correspondant.
e-mail : pitcho.benjamin@gmail.com

d'un intervenant, ces agissements entraînent *ipso jure* la qualification de faute.

Il s'agit d'une question de qualification juridique des faits, qui entraîne de lourdes conséquences, et qui demeurent propres au droit, la médecine conservant ses propres privilèges afin de déterminer ce qui relève de l'erreur et de la faute. Devant le juge à l'inverse, seuls les agissements fautifs sont sanctionnés. L'erreur au contraire constitue un acte qui viole la norme médicale mais qui, pour différentes raisons, ne permettra pas au juge de prononcer une sanction. Celui-ci a, par exemple, dû être réalisé en urgence, ou dans des circonstances exceptionnelles (sur un patient dont une formation anatomique atypique ne pouvait, par exemple, pas être légitimement suspectée), voire par une personne n'étant pas spécialiste.

Cette particularité juridique dans la distinction entre l'**erreur** permise et la **faute** interdite irradie toute la responsabilité médicale. Il convient par conséquent, lorsque les deux termes sont employés, de bien se garder de mélanger les champs conceptuels de la médecine et du droit.

À défaut, la jurisprudence demeurera inintelligible, notamment lorsqu'elle précise par exemple « *que l'erreur de diagnostic du Dr Y... ne peut être qualifiée de fautive puisque n'étant pas un spécialiste, il ne pouvait diagnostiquer la fracture de Monteggia et qu'il a donné à l'enfant Mélanie X... des soins consciencieux et conformes à ses connaissances de médecin généraliste ; ... qu'il ne peut être retenu aucune faute à l'encontre du Dr Y...* » [5].

Plus attaché à l'étude des conséquences d'un écart avec l'art médical, le groupe a choisi de ne pas soumettre ses discussions à ces qualifications juridiques, pour deux raisons principales.

En premier lieu, l'erreur ne devient fautive que lorsqu'elle a subi le filtre de la qualification juridique. Les *fautes* sont, en quelque sorte, toutes des erreurs (volontaires ou non, graves ou non, etc.), tandis que toutes les erreurs **ne sont pas** des fautes. Or, certains cas évoqués au cours de l'étude n'ont pas conduit à la saisine des juges compétents, interdisant par conséquent de leur donner une qualification définitive. Retenir le terme d'erreur présente donc l'avantage d'élargir la recherche à l'ensemble des agissements non conformes à l'art médical, sans aucune interférence juridique. En outre, il offre le bienfait du refus de l'opprobre jetée aux professionnels de santé puisque, si l'erreur et la faute possèdent bien des caractères juridiques propres, cette dernière demeure toujours plus accusatoire et, partant, mal vécue. Reconnaître son erreur demeure plus aisé qu'avouer sa faute.

Par-delà cette volonté d'englober tous les cas d'agissements non conformes, le terme de faute possède ensuite un autre inconvénient. Il ouvre en effet immédiatement sur la nécessaire analyse de l'opportunité de débiter une procédure judiciaire. Or, tel est précisément le rôle du juriste, qui consistera à conseiller les victimes, ses proches et/ou l'équipe médicale, afin de déterminer le caractère fautif ou non des actes commis. Il s'agit toutefois d'une analyse casuistique que, sauf cas grossièrement étranger au standard médical, seul le juriste peut conduire. Il convient pourtant de demeurer averti qu'admettre son erreur, voire sa faute, peut parfois donner satisfaction aux patients qui refuseront la conduite d'une action contentieuse au succès incertain.

Pour toutes ces raisons tenant au champ d'étude volontairement élargi, à l'absence de culpabilisation souhaitée par le groupe comme à la spécificité de l'analyse juridique, le terme erreur a par conséquent été préféré à la faute, devant nécessairement entraîner une sanction.

Le droit, dans la fonction propre de juger, demeure étranger à l'acte médical. Réel colloque singulier, il n'intervient qu'après la réalisation des diligences professionnelles. Lui conserver ce caractère extérieur imposait aussi de faire porter le choix sur l'erreur et non sur la faute, retenir une sémantique et une logique médicales et non strictement juridiques.

Références

- [1] Guinchard S, Debard T. Lexique de termes juridiques, Paris : Dalloz 18^e éd. 2011, v. mot : erreur.
- [2] Op. cit., v. mot : faute [droit civil].
- [3] Cour de cassation, Chambre Civile, 20 mai 1936, Arrêt Mercier, Dalloz 1936, 188 conclusions Matter, rapport Josserand.
- [4] Conseil d'État, Assemblée, 10 avril 1992, Époux V..., Rec. Lebon, p. 171.
- [5] Pourvoi en cassation, ayant conduit à l'arrêt Cour de cassation, première chambre civile, 25 novembre 2010, pourvoi n° 09-68631, legifrance.gouv.fr (non publié, en raison de sa banalité).

3. Troisième partie : Histoires d'Émilie, de Pierre et d'Antoine

A. Auvrignon, E. Baud, D. Davous, E. Seigneur*

Nous avons mené des entretiens avec différents protagonistes d'une même histoire vécue par des familles et des soignants, et également utilisé des écrits [1,2], puis avons procédé à l'analyse et à la mise en perspective des discours croisés.

Le choix de cette méthode qualitative ancrée sur des témoignages, est imprégné de la pensée de P. Ricœur qui, autour des années 1980, diffuse l'importance de la démarche narrative et la force du récit de vie [3].

Trois histoires illustrent notre présentation, celles de Pierre, d'Émilie et d'Antoine (les prénoms des enfants ont été modifiés).

Émilie est une adolescente soignée pour une leucémie, à l'âge de 13 ans. Après 6 mois d'hospitalisation, au lendemain d'une greffe de moelle osseuse faite dans des conditions très difficiles, une erreur dans l'exécution d'une prescription médicale – administration d'une dose en grammes d'un médicament au lieu de milligrammes indiqués sur la prescription, deux jours de suite par les deux mêmes infirmières pendant un week-end et donc en l'absence en particulier de la pharmacienne – conduit au décès de la jeune fille.

Nous disposons des témoignages du chef du service, du médecin référent qui suivait l'adolescente au quotidien, recueillis 14 ans après son décès ; également de celui de sa mère dans un ouvrage écrit en 1997 [1] et de son témoignage actuel au cours des rencontres du groupe.

Pierre est soigné pour une leucémie, alors qu'il a 1 an. Il a 3 ans et demi lors de sa sortie définitive de l'hôpital. La première erreur est une erreur de dose dans l'administration d'un médicament dans le service où il a été initialement hospitalisé, sans conséquence grave pour l'enfant. La leucémie ayant récidivé, Pierre change de service et d'hôpital pour une allogreffe de moelle. Revenu à son domicile après la greffe, les parents soulignent lors des visites hebdomadaires à l'hôpital de jour, que leur enfant ne s'alimente

* Auteur correspondant.
e-mail : dodavous@gmail.com

pas et rejette souvent ce qu'il absorbe. L'amaigrissement dû à la sous-alimentation et aux vomissements est masqué par un œdème induit par les corticoïdes. Pierre va brutalement être transféré en réanimation en raison de troubles sévères de la conscience, tardivement rapportés à de graves carences vitaminiques.

C'est 1 an et demi après sa sortie définitive de l'hôpital que nous recueillons le témoignage de ses parents, ceux de l'infirmière à l'origine de l'erreur de dose et du médecin qui suivait l'enfant lors de sa première hospitalisation ; également celui du médecin du service de greffe dans un autre hôpital.

Antoine est un adolescent soigné pour un lymphome à l'âge de 14 ans. Une première erreur, survenue à deux reprises, est relative à l'administration de poches de nutrition parentérale : il reçoit une première fois une poche dont la date de péremption est dépassée et une seconde fois une poche destinée à un autre enfant. Par ailleurs, il subit inutilement une ponction lombaire qui n'était pas prévue dans le protocole.

Il a 22 ans quand il témoigne ; nous disposons également du témoignage de sa mère au cours des rencontres du groupe, de ceux d'une infirmière et d'un médecin du service où il était suivi.

L'erreur constitue toujours une épreuve terrible pour l'enfant ou l'adolescent qui en est victime, pour ses parents et sa famille, et un réel traumatisme pour les soignants en cause. Dans l'histoire de Pierre, l'infirmière responsable de l'erreur de dose l'exprime ainsi : « Sur le trajet qui me ramène chez moi, je ne pense qu'à une seule chose ; je vais aller en prison ; je viens d'avoir mon diplôme et ils vont me le retirer. Les parents vont me détester à vie ; que vont penser de moi le service, mes collègues ? ». Et la mère de Pierre : « Des fois, j'ai des boules d'angoisse. C'est là, ça reste au fond... c'est notre vie, c'est notre vie ! ».

3.1. La subjectivité de l'erreur

3.1.1. Le poids du contexte émotionnel nécessairement subjectif qui entoure les erreurs

Le père de *Pierre* lors de la première erreur, nous le dit ainsi : « La perception des parents est évidemment subjective et dépendante de paramètres en partie irrationnels. Lors de l'annonce, j'étais personnellement dans une situation psychologique d'angoisse extrême vis-à-vis du risque de rechute. Lorsque nous avons été convoqués, j'ai immédiatement craint le pire quant à la maladie. L'annonce d'une « simple erreur » et non d'une rechute m'a donc paradoxalement en partie réconforté. Cette perception tient sans doute également à l'attitude du docteur « très ennuyée », mais non « paniquée » mais surtout à l'état de Pierre, qui n'a pas montré de signe de souffrance relativement important. Cette perception m'est propre et n'est pas totalement partagée par mon épouse ». La mère de Pierre le ressent ainsi : « Un peu de négligence, une surcharge de travail ; on fait les choses parfois vite. Voilà, il y a eu un loupé ».

3.1.2. Les petites erreurs sans conséquence anodines pour les uns mais pas pour les autres

Nous avons constaté que surviennent souvent des petites erreurs sans conséquence durable ou grave pour la santé de l'enfant, parfois simples défauts de procédure. Les soignants semblent ne pas y attacher une grande importance précisément parce qu'elles sont sans gravité, et la nécessité d'en parler ne leur paraît pas alors une évidence [4,5]. Et pourtant, les parents, l'adolescent peuvent ne pas les percevoir de la même façon que les soignants : « ce qui

est anodin pour les uns, ne l'est pas forcément pour les autres ». Ainsi le constat d'une « petite erreur sans conséquence » peut être déroutant et choquant pour les parents, comme pour l'enfant ou l'adolescent [6].

Les attentes des patients semblent assez variées à cet égard, la présentation d'erreurs sans conséquence pouvant renforcer la confiance et installer durablement un dialogue qui peut se maintenir quelle que soit la nature ou la gravité de l'événement pour certains, mais aussi être perçues comme source d'inquiétudes inutiles pour d'autres [7].

3.1.3. Aux marges de l'erreur

Pour *Antoine*, c'est la prise de conscience des limites médicales qui lui a permis d'aller jusqu'à accepter que l'autre puisse se tromper, en l'occurrence autour de la proposition qui lui a été faite d'un essai de phase III : « Je me souviens aussi qu'à l'époque, on a tiré au sort mon traitement ; j'étais en phase expérimentale et j'ai eu le traitement... je ne sais plus, ce n'était pas le plus soft en tous cas et donc si à la base il y avait plusieurs traitements possibles, il y a forcément une marge d'erreur. Je me suis fait un petit schéma dans ma tête tout seul. S'il y a un tirage au sort, c'est qu'il y a une marge d'erreur qui peut être admise par l'organisme ». Et il conclut que la confiance peut ouvrir à l'indulgence : « Moi, j'étais toujours rassuré, je savais que les soins qu'on me donnait étaient les bons, que si on m'administrerait un peu plus ou un peu moins... je savais au fond de moi qu'il y avait toujours une petite marge d'erreur. Je ne sais pas si c'est vrai. Qu'est-ce que cela aurait pu changer au niveau de la confiance qu'on alloue à telle ou telle personne ? »

Du fait de cette subjectivité, nul ne peut à lui seul présumer et préjuger de ce que va représenter l'expérience de l'erreur pour ceux qui la vivent, quelles qu'en soient la gravité et les conséquences.

3.2. Les circonstances de l'erreur

3.2.1. Le climat de travail qui entoure l'enfant : confiance, défiance ou méfiance

La mère de *Pierre* : « Tout le monde était très stressé : on a été convoqués par le chef de service parce qu'on n'avait pas le bon comportement, parce qu'on stressait tout le monde... comme quoi si on ne leur faisait pas confiance, ils allaient être obligés de nous changer d'hôpital ». Elle poursuit : « C'est à nous parents de nous adapter, de ne pas stresser le personnel et de rentrer dans leur jeu pour que ça se passe bien. Tout ça si je l'ai fait, c'est pour l'enfant. J'ai fait tout ça pour que mon fils soit le mieux possible. J'ai freiné quand il fallait freiner. J'ai fait le ménage quand il fallait faire le ménage. Peut-être que j'ai eu tort ! /.../ Je savais que les parents qui se manifestaient trop n'étaient guère appréciés ». Les propos d'une infirmière interrogent la nature même des informations qui lui sont transmises : « Je connais mal cet enfant [*Pierre*] et je ne connais pas parfaitement en quoi consiste son protocole, mais je sais que c'est une famille difficile ».

Dans l'histoire d'*Émilie*, c'est la qualité de la relation entre la famille et l'équipe qui a permis de traverser ensemble l'erreur et cela est dit dans les trois témoignages recueillis ; le médecin chef de service le dit ainsi : « Il y avait une relation établie depuis un certain temps qui avait toujours été très directe et très claire. Il y avait un climat de confiance, de respect mutuel, de travail ensemble autour de l'enfant ». Même avec la conséquence tragique de cette erreur, à savoir le décès de l'enfant, la confiance et le dialogue ont toujours été maintenus. Ce témoignage et

d'autres nous autorisent à dire que les conséquences seules ne déterminent pas le vécu de l'erreur.

Pour *Antoine*, une relation de confiance s'est instaurée rapidement avec l'équipe qui l'a accueilli lors de son hospitalisation : « Tout de suite j'étais en confiance. À quoi est-ce dû ? Dès les premiers jours une discussion s'est instaurée avec tous les soignants. Il y avait du savoir être dans les relations avec le personnel soignant. Il n'y avait aucune cachotterie, tout se disait, tout était concerté. A partir de là, je savais ce que je devais savoir et je n'avais pas besoin d'en savoir plus ».

C'est avant tout la confiance qui empêche la rupture de communication (*exit*). La fidélité au système, la *loyalty*, ne suppose pas de se taire, ou de se soumettre silencieusement. L'issue est à chercher du côté de la prise de parole, la *voice*, qui garantit le maintien d'un dialogue sincère, en face à face, malgré l'erreur – un dialogue qui incite à la traverser ensemble (*voir première partie*).

3.2.2. La mise en échec des procédures de contrôle

L'infirmière en cause dans la première erreur concernant *Pierre* dit : « Je me mets à écrire le calcul qui me semble complexe. Pendant que ma collègue me contresigne, j'appelle la pharmacie car je m'aperçois qu'il manque un flacon pour prendre la totalité du produit correspondant à mon calcul. Le pharmacien me rapporte un flacon. Ma collègue me contresigne. Je prépare mon produit sous la hotte puis je vais dans la chambre de l'enfant. Tout en injectant, je me dis que je n'ai jamais injecté une aussi grosse dose par rapport aux dernières fois ? Même si je n'en avais pas beaucoup préparé. /.../ Au moment où je rentre dans le poste de soins, je vois arriver le pharmacien à toute vitesse. Le regard inquiet il me dit : « Je ne comprends pas pourquoi tu avais besoin d'un deuxième flacon ; un seul te suffisait largement » ». Il y a chez cette infirmière la conscience qu'il se passe quelque chose d'anormal et pourtant... Dans l'histoire d'*Émilie*, tous les verrous sautent, il y a accumulation de défaillances successives : double contrôle des préparations médicamenteuses, injection 2 jours de suite par les 2 mêmes infirmières et les 2 fois le week-end alors qu'il n'y pas de pharmacien et que le personnel soignant est en nombre réduit, ce qui interroge le contexte hospitalier et sociétal actuel.

Un médecin du groupe formule ainsi cette mise en échec des procédures de contrôle : « Il y a un imaginaire sur une rigueur scientifique... Il y a certes une rigueur scientifique en médecine et des choses qui ont évolué, des prescriptions informatisées, des verrous de vérifications qui sont mis dans tous les services. On a beaucoup progressé mais, de temps en temps, il y a quand même des trucs qui échappent et tu te dis : "Mais, c'est pas vrai, ça a sauté partout !" ».

3.2.3. Le défaut d'écoute des soignants

Dans l'histoire de *Pierre* : « Effectivement à l'hôpital – dit le médecin qui suivait l'enfant lors de la deuxième erreur – on met souvent des solutés avec des apports vitaminiques et je vous dis, vraiment, on a sous-estimé la sous-alimentation de l'enfant. C'aurait été un enfant qui s'alimentait, on n'en aurait pas mis dans la base et il en aurait eu assez dans son alimentation. Je crois vraiment que c'est parti de là ; comme c'est un enfant qui avait les signes d'imprégnation aux corticoïdes, la perte de poids n'a pas été visible. Il y a eu un manque de vigilance et on n'a pas écouté la mère aussi bien qu'il aurait fallu ». La mère de *Pierre* précise de son côté : « J'ai donné plusieurs fois des signes qu'il vomissait, qu'il ne mangeait pas. On ne m'a pas forcément écoutée... jusqu'au jour où, un mois après, il

est tombé dans une sorte de « coma » ; il a été en réanimation. Je ne me suis pas sentie écoutée et personne ne nous a dit posément les choses ».

Écouter les parents et les croire lorsqu'ils signalent des modifications de comportement chez leur enfant est primordial ; négliger leurs alertes conduit à des erreurs d'autant plus douloureuses qu'elles sont directement liées à un défaut de confiance.

3.2.4. La gravité de la maladie et plus encore les situations limites sont en elles-mêmes source potentielle d'erreur

Cela concerne l'histoire d'*Émilie*, mais un autre témoignage rapporté dans le groupe l'illustre parfaitement : il s'agit d'un enfant en situation de fin de vie et de souffrance non soulagée. Le médecin prescrit des doses excessives de morphine (dose journalière prescrite en dose horaire) que l'infirmière administre à l'enfant sans se poser de questions : « Je pense à la situation d'un enfant en fin de vie et qui avait mal. Parce qu'on venait de se dire en équipe que l'on entrain dans la fin de vie pour ce petit garçon, on n'a plus fait attention aux ordres de grandeur des doses de morphine. Il pouvait mourir de la dose de morphine... On ne faisait plus attention ! Il arrive qu'il y ait des situations où on lâche ».

Dans ces douloureuses situations limites, on ne peut qu'être sensible à ce qui peut traverser un soignant, une équipe mobilisée au quotidien par un enfant qui souffre.

3.3. La nécessité de reconnaître l'erreur

3.3.1. La dire ensemble et en équipe ?

Dans l'histoire d'*Émilie*, pour le chef de service, « la décision a été immédiatement prise qu'il fallait une information complète aux parents [concernant l'erreur]. Il n'y a même pas eu de discussion, c'était évident ! ». Le médecin référent quant à lui n'a pas eu la même perception concernant la décision d'annoncer l'erreur aux parents : « Au début, il n'y avait pas consensus. C'était d'une violence inouïe car il fallait prendre une décision rapide par rapport à l'information à donner à la famille. /.../ C'était une discussion honnête. Finalement il y a bien eu consensus ». La mère quant à elle : « Nous avons été impressionnés par l'honnêteté avec laquelle nous avons été mis au courant [de l'erreur] ».

3.3.2. La dire aux parents

Dans l'histoire de *Pierre* (deuxième erreur), la mère dit : « C'est seulement 2 mois après [le passage en réanimation suite au coma de *Pierre*], lors d'une visite en hôpital de jour, que le médecin de jour nous a dit que, « oui », ils avaient oublié de donner les vitamines, que normalement il aurait dû en avoir. Jamais nous n'avons été convoqués par son médecin traitant [celui du service de greffe qui suivait l'enfant] pour communiquer à ce sujet. On a eu du mal à le digérer. /.../ Nous aurions apprécié que la faute soit reconnue. C'est vraiment essentiel pour la confiance ». Le médecin qui suivait *Pierre* (deuxième erreur), tout en reconnaissant au cours de son témoignage que : « Oui, c'est une erreur », n'avait alors pas pressenti que de le reconnaître devant les parents aurait pu atténuer leur ressentiment, modérer leur souffrance et ainsi modifier un climat relationnel détérioré : « Je n'ai pas ressenti une perte de confiance de la part des parents, précise-t-il, j'ai ressenti une inquiétude ». Le médecin référent d'*Émilie* le dit ainsi : « On ne peut pas parler de relation thérapeutique, de confiance, de liens étroits avec les patients, si on sait que le médecin peut cacher la vérité quand ça se passe mal... On ne pouvait pas voler la vérité à cette famille ! ».

Plusieurs études indiquent que suite à une erreur, quelles qu'en soient la gravité et les conséquences, les parents concernés souhaitent qu'elle soit reconnue, que des excuses leur soient présentées et qu'ils soient informés des mesures prises pour qu'elles ne se reproduisent pas [5, 7-9].

3.3.3. La dire à l'enfant/l'adolescent

Nous avons entendu les parents de *Pierre* regretter *a posteriori*, de ne pas avoir informé leur enfant : « Avec le recul, on se dit qu'on ne lui a pas assez parlé : « Tu vois, là, on s'est inquiété parce qu'ils se sont trompés ». On a essayé de gérer la situation comme ça. À la limite, on parlait plus à son frère [de 18 mois son aîné] parce qu'on pensait qu'il comprenait plus. Mais, notre fils était capable de comprendre aussi plein de choses ».

Après l'annonce de l'erreur, dans l'histoire d'Émilie, ses parents ont aussitôt décidé de ne rien lui dire et pour les médecins, c'était une évidence de ne rien lui dire. La mère réinterroge cela aujourd'hui : « Qu'a-t-elle perçu ou su intuitivement ? Comment a-t-elle vécu cette situation d'urgence et d'extrême souffrance alors que les seules indications qui lui étaient données étaient : « Ce sont là les suites de la greffe ». Or elle était toujours informée de ce qui pouvait arriver après un traitement et ce qu'elle vivait dans son corps n'était pas en accord avec ce qui lui avait été dit avant ».

Toujours sur cette question de « Que faut-il dire à l'adolescent ? », nous nous sommes laissés éclairer par les propos d'Antoine, à qui on a imposé une ponction lombaire inutile : « Très vite, le lendemain, le surlendemain, on me l'a dit : « Celle-là on ne devait pas te la faire ! ». C'était vraiment l'examen que je redoutais le plus parce qu'il correspondait souvent au jour ou à la veille du jour où j'avais quelques jours de permission pour rentrer chez moi. Alors, qu'on me la fasse et qu'on me dise qu'on n'aurait pas dû me la faire, c'était un peu dur à encaisser ». Mais, en dépit de la douleur inutile du geste et du retard pour sa sortie de l'hôpital, Antoine précise bien ce qui était en jeu : « C'est très important qu'on me l'ait dit. De toute façon, je l'aurais probablement appris par mes parents. Et cela m'aurait alors interrogé sur la confiance que j'avais dans les médecins qui me suivaient ».

Face à l'erreur tout a trop souvent tendance à se jouer entre adultes parents et soignants. Il est essentiel de faire une place à l'enfant, à l'adolescent et de s'interroger quant à son désir de savoir ou pas. Dans la littérature, le désir des parents tend vers une information adaptée délivrée à l'enfant [7]. Une erreur, même sans conséquence quand elle est tue ou délibérément cachée n'est pas sans effet sur l'enfant ou l'adolescent s'il la perçoit ou en sait quelque chose ne serait-ce qu'au travers de son expérience corporelle. Il convient d'associer les parents à cette réflexion car ce sont eux qui seront en soutien et en relais de l'information auprès de leur enfant.

D'une façon générale, sur ce qu'il convient de dire, nous avons plusieurs fois entendu différents protagonistes souligner que la qualité de la communication avec les parents comme avec l'enfant ou l'adolescent est en étroite relation avec la communication au sein de l'équipe soignante.

3.4. Se rencontrer familles et soignants

L'infirmière référente de *Pierre* à l'origine de la première erreur (erreur de dose) – alors que les parents avaient déjà été informés de l'erreur par le médecin – raconte : « Je me souviens être entrée dans la chambre, les parents sont autour du berceau et je leur demande s'ils acceptent que je m'occupe de leur enfant ou s'ils

préfèrent que je ne m'approche plus de lui, ce que je comprendrais totalement... mais je sens quelque chose au fond de moi qui me pousse à vouloir absolument m'en occuper. /.../ Je serai reconnaissante à vie auprès de ces parents qui ont accepté que je m'occupe de lui l'après-midi ».

Dans l'histoire d'Émilie, aussitôt après l'information sur l'erreur les parents ont demandé à rencontrer les infirmières responsables de l'erreur, ce qui leur a été refusé. Dans les entretiens, la décision de protéger les infirmières a été justifiée de plusieurs façons ; le médecin qui suivait l'enfant appuie la décision de ne pas risquer, par la rencontre, une personnalisation de l'erreur : « On était derrière nos infirmières, cela veut dire que l'on reconnaît l'erreur. C'était une faute institutionnelle » ; et le chef de service confirme : « On a eu la volonté de considérer qu'il fallait protéger les infirmières... Ce n'est pas une faute de ces 2 infirmières, c'est une faute grave collective de notre système ». On peut se demander alors si cette responsabilité collective qui s'est traduite par la protection des infirmières ne les a pas empêchées d'exercer leur responsabilité individuelle, à savoir choisir de rencontrer ou non les parents. Par ailleurs, qu'en est-il de leur capacité à continuer d'exercer leur métier avec un minimum de sérénité et d'estime d'elles-mêmes ? La mère d'Émilie, plusieurs mois après, a renouvelé par écrit sa demande directement auprès des infirmières pour les rencontrer en vue de « mettre des mots sur cet événement et ses conséquences pour Émilie et pour chacune de vous », ce qui n'a pas abouti... Cela reste, aujourd'hui encore un manque pour la mère.

Les témoignages recueillis – et tout particulièrement de nombreux témoignages d'infirmières directement concernées par l'erreur – indiquent qu'il y a toujours un bénéfice pour les parents et les soignants impliqués à se parler et à se rencontrer. À l'inverse, l'évitement est source de frustration pour tous. Ainsi, même en l'absence de demande, l'équipe peut-elle prendre l'initiative de proposer une rencontre.

3.5. Accompagner après l'erreur

« Pour les soignants dire l'erreur, ne doit absolument pas les dédouaner de l'accompagnement » dit le médecin référent d'Émilie.

3.5.1. Accompagner les soignants

L'accueil chaleureux d'un collègue, d'un supérieur, l'écoute sans jugement peut aider le soignant à ne pas être écrasé par l'événement, comme en témoigne l'infirmière à l'origine de l'erreur dans l'histoire de *Pierre* : « Dans cette épreuve, la réaction très calme du médecin m'a aidée, elle m'a parlé calmement, m'a dirigée dans ce que je devais faire, très calmement. À aucun moment, elle n'a élevé le ton ou dit des mots durs envers moi. Le soutien de ma surveillante générale que tout le monde craignait pourtant, a été aussi très important. /.../ Puis, petit à petit, j'ai repris confiance en moi ».

3.5.2. Accompagner les parents

Continuer de se rencontrer et de dialoguer

Dans l'histoire d'Émilie, d'autres entretiens ont eu lieu avec le chef de service et quelques personnes de l'équipe. De nombreuses rencontres ont eu lieu entre la mère et le médecin référent : « Il me fallait en parler, dit-elle, jusqu'à ce que j'aie acquis la conviction que je n'apprendrais rien de plus, qu'on ne me cachait rien quant aux circonstances de sa mort ».

Être informé des démarches prévues ou engagées pour que de telles erreurs ne se renouvellent pas

« On a pris, dit le médecin, chef de service, un certain nombre de mesures, ajouté des contrôles, des systèmes de prescriptions et de contrôle du médicament, de l'ampoule... et on a rendu compte de cela aux parents ».

Laisser du temps

Ce temps d'après avec d'autres rencontres et des informations sur les mesures prises pour éviter que de telles erreurs se renouvellent, permettent de laisser du temps pour décider de ce qu'il convient de faire – en particulier décider ou non d'engager une action juridique (voir deuxième partie) – et pour donner du sens. La mère d'Émilie témoigne que la confiance et le maintien du dialogue les a aidés à vivre « l'après ». Et l'on sait que la manière dont va s'engager le processus de deuil et la capacité à intégrer la réalité de la perte est en étroite relation avec la façon dont les choses se sont passées en amont et dont la mort a été accompagnée [10].

3.6. Et après... faire des erreurs un patrimoine commun de l'institution hospitalière

« Le « truc » qui se passe mal devient la pierre fondatrice de changements. C'est aussi une accumulation d'expériences ratées qui font que la pratique s'améliore : c'est le côté positif de l'erreur » (un père du groupe).

Les procédures de prévention et d'analyse des erreurs (ou des événements précurseurs d'erreurs) sont en cours de généralisation dans les hôpitaux. Leur mise en œuvre est du ressort des institutions hospitalières qui doivent en effet, à leur niveau, prendre les mesures qu'imposent les risques d'erreur et les accidents quand ils surviennent. A ce titre, les revues de morbi-mortalité (RMM) doivent offrir un espace d'analyse systématisée des erreurs, en réunissant les soignants médicaux et non médicaux d'un service pour décrypter ensemble les raisons de décès ou d'événements indésirables graves survenus par suite des traitements [11,12].

Faire des erreurs un « patrimoine commun » de l'institution hospitalière, c'est redonner leur dimension d'expérience constitutive du métier de soin, à les appréhender comme un « patrimoine

commun » encombrant mais partageable, et incitant alors à échanger sur ce qu'elles ont pu susciter ou enseigner.

Références

- [1] Davous D. À l'aube du huitième jour... Capucine. Paris : L'Harmattan, 1997.
- [2] Penet C. Enfants, parents, soignants, comment vivre ensemble ? Sparadrap www.sparadrap.org
- [3] Ricœur P. Temps et récit. Tome I : L'intrigue et le récit historique. Paris : Le Seuil 1983. Tome II : La configuration dans le récit de fiction. Paris : Le Seuil 1984. Tome III : Le temps raconté. Paris : Le Seuil 1985.
- [4] Garbutt J, Brownstein DR, Klein EJ, et al. Reporting and disclosing medical errors: paediatricians' attitudes and behaviors. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:179-85.
- [5] Mazor KM, Simon SR, Gurwitz JH. Communicating with patients about medical errors: a review of the literature. Arch Intern Med 2004;164:1690-7.
- [6] Hobgood C, Tamayo-Sarver JH, Elms A, et al. Parental preferences for error disclosure, reporting and legal action after medical error in the care of their children. Pediatrics 2005;116:1276-86.
- [7] Gallagher TH, Waterman AD, Ebers AG, et al. Patients' and physicians' attitudes regarding the disclosure of medical errors. JAMA 2003;289:1001-7.
- [8] Elder NC, Pallerla H, Regan S. What do family physicians consider an error? A comparison of definitions and physician perception. BMC Fam Pract 2006;7:73.
- [9] Mazor KM, Fischer MA, Haley HL, et al. Teaching and medical errors: primary care preceptors' views. Med Educ 2005;39:982-90.
- [10] Ernoul A. Le point de vue des parents. In: Soins palliatifs pédiatriques, dir. Nago Humbert, Éditions Ste-Justine, collection Intervenir 2005 pp.472-505. Distribution France : Daudin distribution.
- [11] Bal G, David S, Sellier E, et al. Intérêt des revues de mortalité et de morbidité pour la formation des médecins et l'amélioration de la sécurité et de la qualité des soins : revue de la littérature. Presse Med 2010;39:161-8.
- [12] Pierluissi E, Fischer MA, Campbell AR, et al. Discussion of medical errors in morbidity and mortality conferences. JAMA 2003;290:2838-42.

Incidence des émotions dans nos erreurs de décision

P. Le Coz

Maître de conférences en philosophie, Vice-président du Comité consultatif national d'éthique, Chargé de mission en sciences humaines et sociales à la Faculté de médecine de Marseille

La réflexion sur l'erreur médicale conduit à s'interroger sur le rôle des émotions dans nos décisions. Les émotions sont les révélateurs de nos valeurs. Ce sont elles qui permettent aux soignants de demeurer sensible aux principes cardinaux de l'éthique tels que le respect de l'autonomie, la bienfaisance, la non-malfaisance et la justice [1]. Plus précisément les expériences émotionnelles constituent une condition à la fois nécessaire et insuffisante de la qualité éthique de la décision. Rien n'est plus indispensable et en même temps plus préjudiciable à une décision qu'une émotion [2]. Il n'en est pas une qui ne porte en germe la menace d'égarer le « décideur » et de fausser sa représentation d'une situation donnée.

Mais si les émotions peuvent se retourner à tout moment en obstacles à notre discernement, comment savoir si elles nous égarent ou nous orientent dans la bonne direction dans les circonstances de la vie où nous devons prendre des décisions difficiles ?

1. Les émotions qui ont une portée éthique

Plusieurs émotions jouent un rôle majeur en éthique. Nous en retiendrons trois : L'expérience du respect qui rappelle aux soignants l'importance qu'ils attachent à l'autonomie des personnes. La compassion qui les engage sur la voie de la bienfaisance. La crainte qui leur rappelle la valeur qu'ils accordent au principe de non-malfaisance, face à la perspective menaçante d'empirer une situation critique.

1.1. Le respect

Le respect est la réaction affective à la perception d'une grandeur chez l'être humain. Cette émotion se traduit concrètement par le désir d'écouter la personne qui nous inspire cette émotion, de partager avec elle un moment de dialogue, dans un climat de loyauté et d'authenticité. Même si nous sommes soumis à des contraintes de temps, du fait de l'émotion de respect que nous éprouvons pour elle, nous sentons que nous avons le devoir de lui consacrer un temps d'écoute et d'échange. Le respect nous incline à vouloir la faire participer à la décision qui engage son avenir. C'est en ce sens que l'expérience affective du respect réveille en nous la valeur que nous attachons au principe de l'autonomie [3].

Si les animaux peuvent nous inspirer de la compassion, c'est seulement en présence d'une personne humaine que nous ressentons du respect. Notons encore que le respect ne se refuse pas à l'enfant. Nous éprouvons de la compassion pour un enfant qui souffre mais nous ressentons également du respect pour lui lorsque nous percevons son courage face à l'épreuve qu'il endure.

1.2. La compassion

Perception d'une souffrance chez autrui, la compassion est une émotion qui réactualise notre attachement au principe de bienfaisance. Ni pitié larmoyante, ni commisération, la compassion est une participation empathique aux tourments d'autrui [4]. Elle n'est pas une transmission en chaîne de la souffrance. Elle n'est pas la contagion affective qui confond la souffrance de l'autre avec la sienne [5]. C'est la réaction affective la plus naturelle à la perception d'une détresse [6]. Rares, en effet, sont les personnes qui n'éprouvent pas de compassion en présence de la souffrance lisible sur le visage d'un de leur semblable. L'expérience de la compassion déclenchée par la perception sensible de la souffrance d'autrui incline à accomplir un bien en sa faveur, à mettre en œuvre tous les moyens possibles pour apaiser sa douleur physique et lui redonner le goût de vivre. En ce sens, la vertu éthique de la compassion est de nous rendre sensible à la valeur du principe de bienfaisance.

1.3. La crainte

Outre le respect et la compassion qui réactivent en nous l'importance que nous accordons aux principes d'autonomie et de bienfaisance, nous avons besoin de ressentir une émotion de crainte lors d'une délibération éthique. En effet, c'est la crainte qui nous rend sensible à la valeur du principe de non-malfaisance. Une décision se doit d'être empreinte d'une part d'appréhension pour éviter l'écueil de l'excès de confiance.

La crainte n'est ni la peur ni l'épouvante qui paralysent l'action au lieu de la stimuler. Tandis que la peur nous confronte à un danger immédiat, la crainte est orientée vers l'avenir : elle est tournée vers l'imagination de ce qui pourrait survenir, d'un aléa qui serait contraire à nos attentes. Ainsi, c'est la crainte pour l'avenir du nouveau-né qui conduit un médecin à anticiper le pire, à envisager un scénario irréversible, une tournure défavorable des événements. L'émotion de crainte nous protège d'un optimisme béat qui nous pousserait à croire un peu hâtivement que « tout va bien se passer » et à rassurer à trop bon compte notre interlocuteur. L'insouciance est la principale source de nos erreurs [7]. La crainte nous en prémunit.

Correspondance.
e-mail : pierre.le-coz@univmed.fr

1.4. L'angoisse

Lorsque nous sommes le théâtre d'émotions qui nous poussent à prendre des décisions opposées nous ressentons une angoisse diffuse. L'angoisse est un système d'alarme qui nous signale que nous sommes en présence d'un problème pour lequel aucune solution satisfaisante n'a été trouvée et qu'il faut donc poursuivre la délibération. Le désaccord entre les acteurs de la discussion vient de ce qu'ils ne hiérarchisent pas les valeurs en conflit (autonomie, bienfaisance, non-malfaisance) de la même façon. Ils ne les investissent pas émotionnellement avec le même degré d'intensité.

En pédiatrie, par exemple, un conflit de valeurs entre bienfaisance pour les parents et devoir de non-malfaisance pour l'enfant est toujours possible. Une émotion compassionnelle suscitée par la souffrance des parents peut incliner les soignants à réaliser l'opération dite « de la dernière chance » que ceux-ci supplient d'accomplir en faveur de leur enfant en situation désespérée. Cependant, l'émotion de crainte qui s'empare de l'équipe les avertit du risque de manquer au principe de non-malfaisance qui protège cet enfant de l'escalade thérapeutique. Nous sommes alors contraints à procéder à une révision émotionnelle [8] pour savoir laquelle des valeurs en conflit vaut d'être privilégiée.

2. De l'angoisse à la révision émotionnelle [9]

Il ressort de ces considérations que l'erreur peut provenir de deux sources. Soit une émotion est trop intense et occulte d'autres émotions qui auraient pu nous rendre sensible à d'autres valeurs. Soit des émotions nous tirent dans des directions opposées et provoquent une angoisse qui peut dériver vers des conduites inappropriées (fuite ou agressivité).

Une décision peut échapper à ce double écueil lorsqu'elle est le fruit d'une révision émotionnelle. Il s'agit d'accomplir un travail de soi sur soi, une sorte d'exercice spirituel où nous jouons une émotion contre une émotion. La révision émotionnelle est la relativisation d'une émotion immédiate par une autre émotion que nous

cherchons à susciter en nous, par l'imagination, le souvenir et le raisonnement. La révision délibérée d'une émotion spontanée par d'autres émotions constitue ainsi une « épreuve de vérité » qui teste la prétention d'une émotion à orienter la décision. L'éthique commence avec la suspension de la spontanéité émotionnelle.

Éviter l'erreur suppose de tester la fiabilité de l'émotion immédiate qui prétend dicter la bonne décision. Ce test sera d'autant plus pertinent que nous aurons poussé l'effort de recherche de nouvelles émotions qui seront à même de nous rendre réceptifs à la valeur d'autres principes éthiques auxquels nous tenons. Si nous éprouvons une émotion de compassion, avant de nous laisser guider par elle, nous devons chercher quels pourraient être les motifs de crainte qu'il y a lieu de ressentir avant d'abandonner notre décision à la seule spontanéité de notre expérience compassionnelle.

Références

- [1] Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics (5^e édition), New-York/Oxford: Oxford University Press: 2001.
- [2] Le Coz P. Petit traité de la décision médicale, Paris : Seuil, 2007.
- [3] Kant E. Fondements de la métaphysique des mœurs, Delagrave. Trad. V. Delbos, [1785], Paris, 1957.
- [4] Schopenhauer A. Le fondement de la morale. Trad : A. Burdeau, Le Livre de Poche, Paris, 1991.
- [5] Scheler M. Nature et formes de la sympathie. Contribution à l'étude des lois de la vie émotionnelle. Trad. M. Lefebvre, Paris, [1913], Payot : 1950.
- [6] Rousseau JJ. Discours sur l'origine de l'inégalité parmi les hommes. Paris [1754], Union Générale d'Éditions, coll. «10/18» : 1973.
- [7] Hume D. A Treatise of Human Nature. Londres [1739], Penguin Books : 1969.
- [8] Livet P. Emotions, revision, and the explanation of emotional actions ». Volume 5. European Review of Philosophy : 2002.
- [9] Le Coz P, Tassy S. The philosophical moment of the medical decision: revisiting emotions felt, to improve ethics of future decisions. J Med Ethics 2007;33:470-2.

Épidémiologie nouvelle des méningites bactériennes sous l'effet des vaccinations

C. Levy^{a,b,*}, E. Varon^{a,c}, E. Bingen^a, Y. Aujard^a, M. Boucherat^b, R. Cohen^{a,b} et le Groupe des pédiatres et microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites^a

^a GPIIP (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique) de la SFP

^b ACTIV (Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne)

^c CNRP

En France, grâce à la généralisation de la vaccination, les méningites à *Haemophilus influenzae* sérotype b ont quasiment été éradiquées [1]. Depuis l'introduction en 2003 du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7, sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), et sa généralisation en 2006, l'observatoire du GPIIP/ACTIV a permis de décrire les modifications des caractéristiques des méningites à pneumocoque [2,3]. Jusqu'en 2008, l'incidence des méningites a diminué significativement chez les enfants de moins de 2 ans par rapport à la période prévacinale [1]. Concernant le méningocoque, au Royaume-Uni, la vaccination généralisée par le vaccin conjugué contre le méningocoque C débutée en 1999, a entraîné une diminution importante des infections invasives à méningocoque [4]. En France, le Comité technique des vaccinations et le Haut Conseil de santé publique ont recommandé depuis avril 2009 une dose de vaccin conjugué anti-méningococcique C pour tous les sujets âgés de 1 à 24 ans [5]. Cette recommandation est encore trop récente pour déceler un impact. Pour le méningocoque du groupe B, un vaccin spécifique a été développé à la demande d'autorités sanitaires, dans le cadre de stratégies de contrôle vis-à-vis de souches invasives spécifiques et un vaccin multivalent est en cours d'évaluation [6]. L'objectif de ce travail est de décrire l'impact des vaccins sur les méningites bactériennes dans le cadre de l'Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant.

1. Patients et méthode

De janvier 2001 à décembre 2009, 252 services de pédiatrie répartis dans toute la France et 168 services de microbiologie ont participé à l'Observatoire. Ils devaient inclure tous les malades âgés de 0 à 18 ans, ayant une méningite bactérienne documentée. Le diagnostic reposait 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 positive dans le LCR et/ou une hémoculture positive associée à une pléiocytose (≥ 10 cellules/mm³). À chaque inclusion, un questionnaire était rempli par le pédiatre référent, puis transmis à ACTIV. Les données suivantes étaient recueillies : anamnèse et contexte de naissance, antibiothérapie avant la ponction lombaire, mode de garde, vaccinations, porte d'entrée, existence de facteurs de risque,

signes de gravité. Étaient également renseignés les résultats des examens biologiques (LCR, hémoculture). Le clinicien devait par ailleurs indiquer le traitement antibiotique administré, l'existence ou non d'une corticothérapie, le résultat de la ponction lombaire de contrôle et l'évolution à court terme.

2. Résultats

2.1. Épidémiologie

De 2001 à 2009, 238 services ont inclus 3 769 cas de méningites. La répartition annuelle, toutes espèces confondues, et les taux de mortalité sont présentés dans le *tableau 1*. Le méningocoque est présent dans un peu moins de la moitié des cas des méningites de l'enfant suivi par *S. pneumoniae* (29,1 %) et le streptocoque du groupe B (14,3 %). L'espèce prédominante était le streptocoque du groupe B chez les malades de plus de 28 jours et de moins de 2 mois (51,1 %), alors qu'il s'agissait du pneumocoque chez les enfants de 2 à 12 mois (45,2 %). Au-delà de 1 an, le méningocoque était l'espèce la plus fréquente (63,7 %). Les taux de mortalité étaient significativement différents selon l'âge ($p = 0,001$) et l'espèce bactérienne ($p = 0,009$).

2.2. Impact des vaccinations

2.2.1. Méningites à pneumocoque

Entre 2001 et 2009, le nombre de méningites à pneumocoque n'a pas varié : $n = 127$ (28,1 % des méningites) en 2001 et $n = 135$ (34,7 % des méningites) en 2009. Les sérotypes vaccinaux (PCV7) ont quasiment disparu : 63,9 % en 2001 *versus* 4,8 % en 2009 ($p < 0,0001$). Parallèlement, les sérotypes non vaccinaux ont augmenté de 36,1 % à 95,2 %. En 2009, avant l'âge de 2 ans, 7 sérotypes non vaccinaux représentaient 77,3 % des méningites : 19A (26,8 %), 7F (23,9 %), 24F (7 %), 33F (5,6 %) 15A (5,6 %), 15B (4,2 %), suivis du sérotype 1 (4,2 %). Au-delà de 2 ans, les sérotypes non vaccinaux les plus fréquents sont : 3 (14,7 %), 35B (11,8 %), 19A (8,8 %), 7F (8,8 %), 6C (5,9 %) et 17F (5,9 %). La couverture potentielle du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (PCV7+ sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A) est actuellement de 59,2 % pour les enfants de moins de 2 ans et de 44,1 % pour les plus de 2 ans.

2.2.2. Méningites à méningocoque

Aucun cas de méningite à méningocoque C n'a été enregistré chez des enfants vaccinés. Deux enfants ont déclaré une méningite à

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

Tableau I
Distribution des méningites bactériennes de l'Observatoire de 2001 à 2009 (n = 3769)

N	2001 n = 452	2002 n = 420	2003 n = 452	2004 n = 379	2005 n = 438	2006 n = 409	2007 n = 411	2008 n = 419	2009 n = 389	Total n = 3769	Taux de mortalité %
<i>Neisseria meningitidis</i> (Nm) (%)	200 (44,2)	189 (45)	230 (50,9)	157 (41,4)	196 (44,7)	205 (50)	173 (42,1)	173 (41,3)	138 (35,5)	1661 (44,1)	6,5
Nm groupe B (%)	104 (52)	90 (47,6)	131 (57)	101 (64,3)	124 (63,3)	133 (64,9)	118 (68,2)	121 (69,9)	96 (69,6)	1018 (61,3)	5,9
Nm groupe C (%)	67 (33,5)	76 (40,2)	72 (31,3)	40 (25,5)	44 (22,5)	49 (23,9)	42 (24,3)	35 (20,2)	24 (17,4)	449 (27)	9,2
Autres groupes (%)	29 (14,5)	23 (12,2)	27 (11,7)	16 (10,2)	28 (14,3)	23 (11,2)	13 (7,5)	17 (9,8)	18 (13)	194 (11,7)	3,1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Sp) (%)	127 (28,1)	138 (32,9)	112 (24,8)	123 (32,5)	118 (26,9)	94 (22,9)	123 (29,9)	126 (30,1)	135 (34,7)	1096 (29,1)	10,7
<i>H. influenzae</i> (%)	10 (2,2)	6 (1,4)	12 (2,7)	15 (4)	16 (3,7)	10 (2,4)	10 (2,4)	10 (2,4)	13 (3,3)	102 (2,7)	2,0
Groupe b	4	5	8	8	7	4	4	4	2	46	
Streptocoque du groupe B (%)	67 (14,8)	53 (12,6)	58 (12,8)	44 (11,6)	61 (13,9)	64 (15,7)	67 (16,3)	64 (15,3)	59 (15,2)	537 (14,3)	12,8
<i>E. coli</i> (%)	33 (7,3)	21 (5)	22 (4,9)	26 (6,9)	27 (6,2)	19 (4,6)	21 (5,1)	23 (5,5)	25 (6,4)	217 (5,8)	9,9
<i>M. tuberculosis</i> (%)	3 (0,7)	2 (0,5)	0	1 (0,3)	2 (0,5)	1 (0,2)	1 (0,2)	0	0	10 (0,3)	0
<i>Listeria</i> (%)	3 (0,7)	4 (0,9)	3 (0,7)	2 (0,5)	4 (0,9)	2 (0,5)	0	3 (0,7)	4 (1)	25 (0,7)	12,0
Streptocoque du groupe A (%)	0	1 (0,2)	4 (0,9)	3 (0,8)	1 (0,2)	2 (0,5)	2 (0,5)	6 (1,4)	4 (1)	23 (0,6)	4,6
Salmonelle (%)	0	2 (0,5)	0	1 (0,3)	1 (0,2)	2 (0,5)	1 (0,2)	1 (0,2)	0	8 (0,2)	0
Autres bactéries (%)	9 (2)	4 (0,9)	11 (2,4)	7 (1,9)	12 (2,7)	10 (2,4)	13 (3,2)	13 (3,1)	11 (2,8)	90 (2,4)	7,9

méningocoque B 14 : P1-7,16 alors qu'ils étaient vaccinés par MENB-VAC®. Ils étaient originaires de la région Haute Normandie, âgés de 2,1 ans et 4,5 ans et avaient reçu respectivement 2 et 3 doses du vaccin norvégien (B15 P1-7,16) dans le cadre de la campagne locale de vaccination. Dans les deux cas, l'évolution a été favorable.

2.2.3. Méningites à *Haemophilus influenzae* b :

Parmi les 46 cas de méningites à *Haemophilus influenzae* b survenus entre 2001 et 2009, 18 malades n'étaient pas vaccinés, 26 avaient été vaccinés mais n'avaient pas reçu de rappel, et pour 2 le statut vaccinal était inconnu. Bien que sa recherche ne soit pas systématique, un déficit immunitaire a pu être diagnostiqué chez 3 malades. Aucun enfant vacciné n'est décédé.

3. Discussion

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 que plus de la moitié d'entre eux n'ont pas reçu de rappel [7]. Contrairement aux États-Unis, le nombre de méningites à pneumocoque n'a pas diminué, en France, entre 2001 et 2009 [8]. L'Observatoire a constaté une diminution du nombre de cas de 2001 à 2006, puis une augmentation entre 2006 et 2009. De même, les dernières données d'EPIBAC montrent une stabilisation de l'incidence des méningites à pneumocoque entre 2008 et 2009 [1]. Le PCV13, disponible en France depuis Juin 2010, pourrait prévenir près de 60 % des méningites à pneumocoque.

En effet, les deux sérotypes majoritaires en 2009 chez les enfants de moins de 2 ans, le 19A (26,8 %) et le 7F (23,9 %), sont inclus dans le PCV13. En ce qui concerne les méningites à méningocoque C, aucun échec vaccinal n'est rapporté par l'Observatoire. La couverture du vaccin conjugué anti-méningocoque du groupe C et la récente commercialisation du vaccin conjugué contre les méningocoques ACYW135 (Menvéo®) ne permettent pas, pour l'instant, d'observer une diminution du nombre de cas enregistrés par l'Observatoire [5]. Cependant, comme le montrent également les données d'EPIBAC, une diminution du nombre de méningites à méningocoque est actuellement notée [1]. Concernant le méningocoque B (61,3 % des cas des méningites), les vaccins sont toujours en cours de développement. Il est à noter que chez les 2 enfants qui avaient reçu le MENB-VAC®, la méningite a été d'évolution favorable.

Remerciements aux pédiatres et aux microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites.

Références

- [1] EPIBAC: Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* et *Streptococcus pyogenes* en France métropolitaine. INVS 2010. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/fiches.htm>
- [2] 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.

- [3] Levy C, Varon E, Bingen E, et al. Pneumococcal meningitis in French children before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:168-70.
- [4] Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, et al. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004;364:365-7.
- [5] Avis du Haut Conseil de la Santé Publique relatif à la vaccination par le vaccin méningococcique conjugué de sérotype C. 2009. <http://www.hcsp.fr>
- [6] [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Vaccins/Vaccination-anti-meningococcique/\(offset\)/o#paragraph_6154](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Vaccins/Vaccination-anti-meningococcique/(offset)/o#paragraph_6154).
- [7] 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* 2008;93:665-9.
- [8] Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med* 2009;360:244-56.

Reproduction interdite

Diagnostic des méningites bactériennes : apport des règles de décision clinique

F. Dubos^{a,*}, A. Martinot^a, D. Gendrel^b, M. Chalumeau^{b,c}

^a Urgences pédiatriques et maladies infectieuses, Pôle de l'Urgence, CHRU Lille, et EA2694, Épidémiologie, santé publique et qualité des soins, UDSL, F-59000 Lille

^b Service de pédiatrie générale, Université Paris-Descartes, hôpital Necker-Enfants-Malades, AP-HP, Paris

^c INSERM U953, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris

La méningite aiguë communautaire est d'origine bactérienne ou virale [1]. Elle est redoutée à cause du risque de séquelles graves (20-40 %) ou de décès (7-10 %) en cas de méningite bactérienne (MB), plus fréquents en cas de retard diagnostique [1]. Un diagnostic précoce est donc souhaitable, mais est difficile à faire chez le nourrisson et l'enfant chez qui les signes cliniques sont peu spécifiques [1]. C'est pourquoi des experts ont recommandé d'effectuer une ponction lombaire (PL) à la moindre suspicion de méningite aiguë pour analyser le liquide céphalorachidien (LCR), d'administrer un antibiotique adapté le plus rapidement possible en cas d'hypercellularité du LCR (leucocytes ffl 7/mm³) [2] ou de forte suspicion clinique de MB, et de poursuivre ce traitement jusqu'au résultat de la culture du LCR, 48 à 72 h plus tard [2]. Les conséquences de cette attitude sont de traiter précocement tous les patients avec une MB, mais aussi tous les patients avec une méningite virale (MV).

Or la MV est une affection habituellement bénigne, guérissant spontanément sans traitement spécifique. De plus, les MV correspondent à environ 82-96 % des méningites aiguës communautaires de l'enfant, alors que la MB est plus rare (4-18 % des méningites aiguës de l'enfant) [3-5] et sa fréquence devrait encore diminuer avec l'extension des vaccinations contre les microorganismes en cause. Cela renforce la nécessité de distinguer précocement les MB des MV pour limiter les antibiothérapies et hospitalisations inutiles et leurs conséquences : effets indésirables des traitements, risque d'infections nosocomiales, coût des hospitalisations [6]. Pour essayer de distinguer à l'admission la cause d'une méningite aiguë communautaire chez l'enfant, le clinicien a besoin d'outils extrêmement sensibles, assez spécifiques et rapidement disponibles aux urgences (dans l'heure), 24/24h. Une seule variable étant insuffisamment performante, un certain nombre d'auteurs ont proposé des combinaisons de critères cliniques et/ou biologiques sous la forme de règles de décision clinique (RDC) [7].

1. Reproductibilité et performance des RDC dans les méningites de l'enfant

La reproductibilité de ces RDC identifiées après la généralisation de la vaccination anti-*Haemophilus influenzae* b a été analysée ainsi que leurs performances. Seuls le *Bacterial Meningitis Score*

(BMS) [3] et le Méningitest [5] offraient des sensibilités (Se) de 100 % permettant de détecter tous les patients avec une MB, de bonne spécificité (Sp), permettant d'éviter les traitements antibiotiques et hospitalisations inutiles pour deux tiers des enfants avec une MV (tableau I), avec une grande facilité d'utilisation au lit du malade. Les études de validation ont montré des Sp du BMS variant de 62 % (60-63) à 36 % (30-42) sur des cohortes respectivement de 3174 et 238 enfants avec une MV [4,8]. L'étude de la Se du BMS sur une population plus grande d'enfants avec une MB a montré que 5 MB/889 n'auraient pas été détectées par le BMS (Se = 99,4 %, [98,9-99,8]). Les études de validation du Méningitest ont trouvé une Se de 100 % et une Sp entre 37 et 51 % mais avec un effectif total de patients testés moins important que le BMS (tableau I) [7].

2. Validation des meilleures RDC

Les RDC, développées pour aider le clinicien dans sa prise de décision sans remplacer son expérience et sa perception, ne peuvent être utilisées qu'après avoir subi un processus complet de validation, et uniquement sur des patients ayant les mêmes caractéristiques que ceux utilisés lors des phases de construction et de validation des règles. Par exemple, ces RDC ne doivent pas être utilisées en cas de PL hémorragique (globules rouges dans le LCR > 10 000/mm³). De tels patients doivent être évalués d'une autre façon pour savoir si une hospitalisation et un traitement antibiotique sont nécessaires.

Une limite des RDC est que leurs performances sont initialement évaluées en comparaison à des pratiques théoriques issues de l'application intégrale des recommandations. Cependant, certains enfants avec une MV présumée ne sont pas traités dans 20 à 50 % des cas [4,9]. Cela signifie que des praticiens utilisent des critères implicites ou explicites pour décider quand traiter par antibiothérapie. Les critères implicites sont probablement basés sur l'expérience de cliniciens ayant acquis une grande compétence, et qui réalisent une analyse précise de l'état clinique et des examens complémentaires disponibles aux urgences. Mais ces critères sont difficiles à généraliser, notamment auprès des jeunes cliniciens moins expérimentés.

3. Conditions d'utilisation actuelle de ces RDC

Peut-on dès à présent appliquer le BMS ou le Méningitest en pratique clinique quotidienne ? Non, aux vues de la grille de

* Auteur correspondant.
e-mail : francois.dubos@chru-lille.fr

Tableau I
Description et performances du *bacterial meningitis score* (BMS) et du Méningitest

Règles	BMS	Méningitest
Critères d'exclusion	communs	Affection neurochirurgicale connue ; immunodépression connue ; patients prétraités par antibiotiques ; LCR hémorragique* ; choc septique
	différents	Purpura
Critères cliniques		Purpura
		Aspect toxique**
	Convulsions	Convulsions
Critères biologiques	Examen direct du LCR positif	Examen direct du LCR positif
	Protéïnorachie ffl 0,8 g/l	Protéïnorachie $\geq 0,5$ g/l
	Neutrophiles du LCR ffl1000/mm ³	Procalcitonine $\geq 0,5$ ng/ml
	Neutrophiles du sang ffl10 000/mm ³	
Traiter si :	≥ 1 critère présent	≥ 1 critère présent
Sensibilité	99,4 % (99-100) à 100 % (96-100)	100 % (96-100)
Spécificité	36% (30-42) à 73% (67-80)	37 % (28-47) à 51 % (37-64)

*GR > 10 000/mm³ dans le LCR
 **Irritabilité, léthargie, TRC allongé
 Les chiffres entre parenthèse correspondent aux intervalles de confiance des sensibilités et spécificités

validation proposée pour les RDC, en l'absence d'études prospectives et d'études d'impact. Cependant de telles études seront longues, avec des moyens de mise en œuvre importants car elles vont nécessiter de nombreux centres investigateurs, compte tenu de la faible fréquence des MB. C'est pourquoi, en attendant la validation de ces RDC, une utilisation du Méningitest et du BMS pourrait être proposée, avec précaution, aux cliniciens souhaitant des critères explicites pour décider de la prise en charge des patients. Leur utilisation est d'ailleurs proposée dans la conférence de consensus française sur les MB aiguës communautaires [10]. Elle nécessite cependant en pratique clinique le respect des précautions que l'usage de règles de décision exige et que l'absence de validation complète requiert, à savoir :

- le respect des critères d'inclusion et de non inclusion ;
- la prise en compte du risque de rares faux négatifs avec le BMS ;
- la validation du Méningitest sur un échantillon plus réduit de patients que le BMS ;
- la prépondérance du jugement d'un clinicien aguerri.

Références

- [1] Saez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003;361:2139-48.
- [2] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-84.
- [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] 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.
- [5] Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, et al. Distinguishing between bacterial and aseptic meningitis in children: European comparison of two clinical decision rules. *Arch Dis Child* 2010;95:963-7.
- [6] Khetsuriani N, Quiroz ES, Holman RC, et al. Viral meningitis-associated hospitalizations in the United States 1988-1999. *Neuroepidemiology* 2003;22:345-52.
- [7] Dubos F, Martinot A, Gendrel D, et al. Clinical decision rules for evaluating meningitis in children. *Curr Opin Neurol* 2009;22:288-93.
- [8] Pierart J, Lepage P. Utilité du *Bacterial Meningitis Score* (BMS) dans le diagnostic différentiel des méningites bactériennes et virales. *Rev Med Liège* 2006;61:581-5.
- [9] Dommergues MA, Harzic M, Gobert ME, et al. Epidémie estivale de méningites à entérovirus en 2005 : expérience d'un service de pédiatrie générale. *Arch Pédiatr* 2007;14:964-70.
- [10] Société de pathologie infectieuse de langue française. 17^e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). *Med Mal Infect* 2009;39:175-86.

Traitement des méningites bactériennes : antibiotiques et traitements adjuvants

D. Floret

Université Claude-Bernard Lyon1- Hôpital Femme-Mère-Enfant, 59, Boulevard Pinel, 69500 Bron

Les méningites bactériennes représentent la première cause de mortalité par maladie infectieuse chez l'enfant [1]. En outre, le risque de séquelles à long terme, largement minoré, approche les 50 % [2]. Le pronostic des méningites n'a pas été significativement modifié par les progrès de l'antibiothérapie. Une conférence de consensus [3] a fait le point sur les avancées thérapeutiques concernant cette maladie et a fait des recommandations susceptibles d'améliorer ce pronostic. Elle a aussi soulevé des objections, notamment de la part des pédiatres et certaines de ses préconisations s'appuient sur un faible niveau de preuve.

1. L'antibiothérapie

Il existe des données qui démontrent que le retard à la mise en route du traitement antibiotique aggrave le pronostic. L'urgence du traitement est donc soulignée, celui-ci devant être initié dans les trois heures et idéalement dans l'heure suivant l'admission à l'hôpital. Ceci peut amener dans certaines circonstances à commencer les antibiotiques avant d'avoir pratiqué la ponction lombaire. Toutefois, ce traitement ne doit pas, sauf exception, être initié en préhospitalier.

En raison de la forte diminution de l'incidence des infections invasives à pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline, de l'absence de souches de pneumocoques résistantes aux céphalosporines, le jury de la Conférence de consensus a estimé que dès lors qu'une posologie suffisante de céphalosporine était utilisée, il n'y avait plus lieu d'ajouter de la vancomycine. Toutefois, il était précisé qu'il n'existait pas de données dans la littérature contre-indiquant l'adjonction de la vancomycine dans le traitement des méningites présumées à pneumocoques de l'enfant. De fait, cette recommandation a soulevé les objections des pédiatres [4] : en 2007 le pneumocoque de sérotype 19A représentait près de 20 % des étiologies des méningites à pneumocoques de l'enfant, la plupart d'entre eux ayant une sensibilité intermédiaire aux céphalosporines avec des CMI comprises entre 0,5 et 2 mg/l. À noter que l'Angleterre est aussi revenue sur la prescription systématique de vancomycine, avec toutefois une épidémiologie apparemment différente [5].

Qu'en est-il aujourd'hui en France ? Des données plus récentes concernant le pourcentage de pneumocoques de sérotype 19A

responsables de méningites chez l'enfant et leur profil de sensibilité aux antibiotiques manquent. En revanche, le fait nouveau est la mise à disposition du vaccin Prevenar 13[®] qui couvre le sérotype 19A. Ainsi, chez un enfant présentant une méningite à pneumocoque et correctement vacciné par Prevenar 13[®] (2 doses avant 1 an, 2 doses plus le rappel après 1 an ou au moins 1 dose chez un enfant de plus de 1 an vacciné initialement par Prevenar[®]) une monothérapie par céphalosporine (Céfotaxime[®] : 300 mg/kg/j ou Ceftriaxone[®] : 100 mg/kg/j) semble raisonnable. Dans les autres cas de méningite probablement à pneumocoque (examen direct positif) ou non encore documentée mais sans signes cliniques évoquant une autre étiologie (purpura), une bithérapie reste licite tant que l'immunité de groupe que l'on souhaite obtenir n'aura pas éliminé les souches à sensibilité diminuée aux céphalosporines. La vancomycine est-elle la meilleure option ? L'utilisation d'antibiotiques plus facilement maniables avec une bonne pénétration méningée - en clair la rifampicine - ne mériterait-elle pas d'être considérée ?

À noter que la Conférence de consensus recommande en option l'administration en continu des céphalosporines précédée d'une dose de charge, ceci sur des données purement expérimentales sans qu'aucune étude ne démontre que cette modalité améliore le pronostic des méningites.

La conférence de consensus a recommandé, chez les nourrissons de moins de 3 mois une bithérapie (céphalosporine + gentamycine) lorsqu'un *Escherichia coli* est suspecté. La trithérapie (avec adjonction d'amoxicilline) disparaît, en toute logique la listériose étant exceptionnelle dans cette tranche d'âge.

Les recommandations de réduction des doses en fonction des germes semblent irréalistes (en dehors de revenir à une posologie de 200 mg/kg pour un pneumocoque sensible). De même, on ne voit pas l'intérêt de remplacer la céphalosporine par de l'amoxicilline en cas de pneumocoque sensible ou de méningocoque. Des durées de traitement sont proposées : les bornes supérieures de 7 jours pour une méningite à méningocoque ou 21 jours pour une méningite à streptocoque du groupe B paraissent excessives.

2. La corticothérapie

La Conférence de consensus a finalement retenu l'indication de corticothérapie (dexaméthasone : 0,15 mg/kg 4 fois par jour pendant 4 jours) pour les méningites à pneumocoques (ou suspectées à pneumocoque) et à *Haemophilus influenzae* à condition que l'enfant n'ait pas reçu auparavant d'antibiotique par voie

Correspondance.
e-mail : daniel.floret@chu-lyon.fr

parentérale. Cette recommandation fait suite aux résultats de la méta-analyse Cochrane de 2007 montrant que la corticothérapie réduisait le risque de surdité sévère dans les méningites de l'enfant liées à *Haemophilus influenzae* et aux autres germes [6]. À noter toutefois que pour obtenir un effet statistiquement significatif, il a fallu retirer l'étude du Malawi qui avait inclus le plus grand nombre de patients.

Une révision récente de cette méta-analyse [7] ne distingue pas clairement les résultats par germes mais confirme que la corticothérapie réduit le risque de surdité sévère (RR 0,67 IC95 % 0,49-0,91) et de surdité (RR 0,74 IC95 % 0,62-0,89) dans les méningites de l'enfant sans effet sur la mortalité. Pour la première fois est mentionnée l'augmentation du risque de présenter une fièvre récurrente (RR 1,47 IC05 % 1,09- 1,27), qui devrait être prise en considération dans l'estimation de la balance bénéfico-risque de la corticothérapie.

3. L'hydratation

L'effet délétère de la restriction hydrique est maintenant un fait admis. L'apport hydrique à la phase initiale doit être normal, à l'exception des patients qui présentent un authentique SIADH [3,8,9].

4. La prise en charge des formes graves

Le monitoring de la pression intra-crânienne et le traitement agressif de l'œdème cérébral n'a pas été retenu par la conférence de consensus. Les équipes qui ont l'usage de telles pratiques [8] sont convaincues que des patients très graves peuvent être efficacement traités par de telles mesures dont l'efficacité est difficile à démontrer par des études. Le point clef consiste à sélectionner les patients qui relèvent d'une telle prise en charge.

5. En conclusion

Le pronostic des méningites bactériennes de l'enfant peut probablement être amélioré par une prise en charge plus adaptée.

Toutefois, les vrais progrès sont venus de la prévention vaccinale qu'on espère compléter avec la mise à disposition souhaitée d'un vaccin contre le méningocoque B.

Références

- [1] Floret D, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, Groupe Francophone de Réanimation et Urgence pédiatrique. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatriques français. Arch Pédiatr 2001;8:705-115.
- [2] Chandran A, Herbert H, Misurski D, et al. Long-term sequelae of childhood bacterial meningitis: an underappreciated problem. Pediatr Infect Dis J 2011;30:3-6.
- [3] 17^e Conférence de consensus en thérapeutique anti- infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). Texte court. Med Mal Infect 2009;39:175-86.
- [4] Bureau et Conseil scientifique du GPIR. Observatoire des méningites bactériennes de l'enfant. Arch Pédiatr 2008;15:597-8.
- [5] Henderson KL, Muller-Pebody B, Ladhani S, et al. NICE on bacterial meningitis. Vancomycin may not be necessary. BMJ 2010;341:c4704.
- [6] Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev 2007;1:CD004405.
- [7] Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev 2010;9:CD004405.
- [8] Floret D, Javouhey E. Traitements adjuvants autres que la corticothérapie. Lieu de la prise en charge initiale. Med Mal Infect 2009;39:547-53.
- [9] Visintin C, Muggleston MA, Fields EJ, et al. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicemia in children and young people: summary of NICE guidance. BMJ 2010;340:c3209.

Expressions neurologiques des conversions de l'enfant et de l'adolescent

L. Ouss-Ryngaert

Service Neuropédiatrie, AP-HP, Hôpital Necker, Paris

La notion de conversion de l'enfant et de l'adolescent est une entité complexe et souvent mal connue, bien que relativement fréquente en neuropédiatrie. Le diagnostic n'est pas toujours facile à faire, et reste encore trop souvent un diagnostic d'exclusion après de nombreuses investigations médicales. Enfin, cette pathologie suscite des attitudes très contrastées de la part du corps soignant, aboutissant parfois à la pérennisation des troubles, parfois sous une autre forme.

1. Définition et liens avec les troubles « somatisation »

Il s'agit d'un trouble non intentionnellement produit ni simulé, avec une perte partielle ou complète des fonctions normales d'intégration des souvenirs, de la conscience, de l'identité ou des sensations immédiates et du contrôle des mouvements corporels, qui évoque une affection médicale générale ou neurologique mais ne pouvant pas être expliquée entièrement par une telle affection. Des facteurs psychologiques sont associés dans la mesure où l'on observe que la survenue des troubles est précédée par des conflits ou d'autres facteurs de stress.

La conversion est historiquement associée au terme d'hystérie qui en est, pour Freud, le symptôme princeps. Ce terme est ainsi encore trop souvent accolé à celui de conversion, malgré son caractère péjoratif, et le fait que chez l'enfant, la conversion ait une existence autonome. Pour les psychanalystes, la conversion consiste en la transposition d'un conflit psychique en une tentative de résolution de celui-ci dans les symptômes somatiques. Ce qui spécifie les symptômes de conversion, c'est leur signification symbolique : ils expriment, par le corps, des représentations refoulées.

2. Prévalence, sex ratio, âge d'apparition

Une estimation de la prévalence est de 2,3 et 4,2/100 000 en population générale, mais 10 % des patients adressés en neuropédiatrie [1]. L'âge moyen d'apparition des troubles est souvent entre 11 et 12 ans. Les cas avant 10 ans sont rares. Le sex ratio est franchement en faveur des filles après la puberté (entre deux tiers et trois quarts), le déséquilibre est moins net avant 10 ans (1/1) [1].

3. Description des symptômes

Les troubles les plus souvent rapportés sont les troubles moteurs : entre 7,5 et 69 %, souvent des troubles de la marche, et dans la même proportion des pseudo-crisés (23 à 82 %), puis les troubles sensoriels (7 à 39 %), suivis de problèmes plus marginaux : respiratoires, aphonie, malaises, troubles mixtes [1].

Les formes polysymptomatiques (souvent plus de la moitié des cas) pourraient être une forme incomplète de trouble « somatisation » au devenir plus péjoratif [1]. Le symptôme classique de « belle indifférence » est rare et non pathognomonique.

Il existe 42 à 45 % de comorbidités (troubles de l'humeur ou anxieux, [1]). S'il existe des antécédents somatiques familiaux dans deux tiers des cas, seulement 10 % ont eu des troubles somatiques avérés [1]. Dans un tiers à la moitié des cas, il existe des symptômes d'emprunt à un membre de l'entourage atteint de maladie somatique [1].

4. Étiologie

Différentes hypothèses ont été faites quand à l'origine de ce trouble.

L'étiologie psychologique reste toujours évoquée, soit comme facteur causal, soit comme facteur déclenchant.

Janet [2] postule que dans certaines circonstances, il existe une dissociation entre le traitement des informations provenant de certains canaux sensoriels, traités de manière consciente, et d'autres, traités de manière non consciente, sans contrôle attentionnel, ce qui produit des symptômes négatifs (perte de certaines fonctions).

Il a été retrouvé de manière significative des abus sexuels ou traumatismes dans l'enfance des patients ayant présenté une conversion à l'âge adulte, mais pas chez les enfants [1].

Un événement stressant est retrouvé dans 62 à 97 % des cas, et des troubles du fonctionnement familial dans 43 à 81 % des cas [1]. L'hypothèse d'un conflit développemental entre maturité intellectuelle et maturité affective, en lien avec les transformations prépubertaires ou pubertaires, « converti » en manifestation somatique, permet de considérer la conversion comme la manifestation d'un épisode conjoncturel, à la croisée de phénomènes physiques, psychiques et environnementaux [3].

Des travaux sur les bases neurophysiologiques de ce trouble (sur un faible nombre de patients, adultes, avec troubles focaux

unilatéraux) retrouvent des modifications dans la zone cérébrale impliquée (motrice ou somatosensorielle) : diminution de l'activité des aires corticales motrices de la main à l'observation du mouvement lors de paralysie conversive de la main, du côté paralysé [4, 5] mais sans activation des aires cérébrales de l'imitation du mouvement. Il a également été retrouvé une diminution de l'activité du cortex somatosensoriel pendant une anesthésie conversive [6]. Les mêmes zones cérébrales sont activées pendant la conversion et une « paralysie hypnotique », alors qu'elles ne le sont pas pendant une paralysie simulée [7].

Par ailleurs, il a été retrouvé une diminution sélective de l'activité frontale, et des circuits sous-corticaux impliqués dans le contrôle moteur pendant une paralysie conversive [5]. Les hypothèses sont celles d'une dysconnexion entre régions cingulaire antérieure et cortex préfrontal, base d'une « dissociation psychodynamique » [8]. Il n'y aurait pas d'exclusion de la conscience des représentations sensorimotrices par des processus attentionnels, mais modulation de ces représentations par des facteurs primaires affectifs liés au stress, par des mécanismes primaires réflexes de protection et alerte indépendants du contrôle conscient, médiés par les interactions modulatrices entre circuits limbiques et sensorimoteurs [5].

5. Évolution

Les guérisons varient de 56 % à 100 %, le plus souvent rapidement après la mise en place d'une prise en charge adaptée : plus de la moitié récupère à 6 mois, et 85 % à 4 ans [1].

Les facteurs de bon pronostic sont le diagnostic précoce, une adaptation prémorbide de bonne qualité, des symptômes récents, les formes monosymptomatiques, à un moindre degré le jeune âge, des liens étroits entre pédiatres et pédopsychiatres, la présence d'un événement stressant, la coopération de l'enfant et de la famille [1].

Inversement, les facteurs de mauvais pronostic sont le retard à la mise en place d'une prise en charge adaptée, des troubles des conduites précédant les symptômes, une histoire d'abus sexuel, les formes plurisymptomatiques, la chronicité des symptômes, une faible capacité d'insight, des dysfonctionnements familiaux importants [1].

La nature des symptômes n'a jamais été retrouvée comme influençant le pronostic, pas plus que la présence d'une comorbidité psychiatrique [1].

6. Traitement

Il n'existe pas de consensus sur la conduite à tenir lors de conversions.

Il est important de faire le diagnostic positif le plus rapidement possible, afin d'éviter une surenchère de bilans et de consultations [9].

L'hospitalisation en pédiatrie est fréquemment proposée, le transfert dans un service de pédopsychiatrie est souhaitable si le symptôme persiste. Il est important que les différentes équipes puissent connaître la conversion en évitant les renforcements négatifs et les contre attitudes, et puissent collaborer entre elles et avec la famille dès la phase diagnostique. Cette attitude est préférable à des traitements de type placebo, qui renforcent la dimension physique du symptôme.

La guidance du patient et de la famille est importante [9] : informer sur les caractéristiques de la conversion ; diminuer l'anxiété et les bénéfices secondaires ; éviter un langage trop somatique tout en respectant le symptôme ; opter pour une expression des émotions ; réassurer, sans excès.

Les techniques cognitivo-comportementales sont souvent citées, elles se seraient montrées plus efficaces qu'une prise en charge pédiatrique classique dans les troubles somatisation de l'enfant [1]. La stimulation magnétique transcranienne a été proposée en cas de conversion motrice chez l'adulte et récemment chez l'enfant [10]. L'hypnose a également été proposée.

Le traitement des comorbidités comprend la prise en charge des dimensions dépressive et anxieuse.

Références

- [1] Ouss-Ryngaert L. Conversion de l'enfant et de l'adolescent. In : Chabrol B, Dulac O, Mancini J, Ponsot G, Arthuis M. eds. Neurologie pédiatrique, 3^e édition. Paris : Flammarion 2010. p 914-919.
- [2] Janet P. L'état mental des hystériques. Paris, Felix Alcan eds, 1911. p.178-179.
- [3] Cramer B. Vicissitudes de l'investissement du corps : symptômes de conversion en période pubertaire. Psychiatrie de l'enfant 1977;XX,1:11-127.
- [4] Burgmer M, Konrad C, Jansen A, et al. Abnormal brain activation during movement observation in patients with conversion paralysis. Neuroimage 2006;29:1336-43.
- [5] Vuilleumier P. Hysterical conversion and brain function. Prog Brain Res 2005;150:309-29.
- [6] Ghaffar O, Staines WR, Feinstein A. Unexplained neurologic symptoms: an fMRI study of sensory conversion disorder. Neurology 2006;67:2036-8.
- [7] Halligan PW, Athwal BS, Oakley DA, et al. Imaging hypnotic paralysis: implications for conversion hysteria. Lancet 2000;355:986-7.
- [8] Ballmaier M, Schmidt R. Conversion disorder revisited. Funct Neurol 2005; 20:105-13.
- [9] Campo JV, Fritz G. A management model for pediatric somatization. Psychosomatics 2001;42:467-76.
- [10] Chastan N, Parain D, Vérin E, et al. Psychogenic aphonia: spectacular recovery after motor cortex transcranial magnetic stimulation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80:94.

Expressions psychiatriques des maladies neurologiques de l'enfant

D. Rodriguez

Service de Neuropédiatrie, Hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, 75012 Paris

D'après une étude texane récente, les troubles psychiatriques font partie des symptômes devant lesquels les pédiatres pensent faire le plus fréquemment des erreurs diagnostiques [1]. Malgré cette inquiétude, s'il existe une abondante littérature rapportant des maladies neurologiques révélées par des troubles psychiatriques, il s'agit le plus souvent de cas isolés ou concernant une pathologie neurologique précise et peu d'études reflètent la diversité de ces maladies neurologiques et de leur expression psychiatrique. Ainsi une étude publiée en 1975 rapporte qu'un diagnostic psychiatrique initial erroné a été posé chez 12 enfants, soit 2 % des enfants vus pendant un an dans une unité de neuropédiatrie. Ces enfants avaient un diagnostic initial de schizophrénie ou de psychose, de troubles des conduites et du comportement, de troubles émotionnels et de conversion [2]. Cependant 6 présentaient également un déclin de leurs résultats scolaires, 5 des anomalies posturales et le dernier des troubles visuels masqués initialement par les troubles psychiatriques. C'est l'apparition de crises épileptiques ou la majoration des troubles moteurs ou visuels qui ont conduit au diagnostic de tumeur (cérébrale, médullaire et rachidienne) chez 3 enfants et de maladies neurologiques génétiques ou inflammatoires chez les autres. Depuis 1975, le nombre de ces erreurs de diagnostic initial a probablement diminué, comme le suggère une étude réalisée chez les adultes [3]. Ce travail montre que la fréquence des diagnostics initiaux erronés de conversion était de 29 % dans les années 1950 mais de 4 % à partir des années 1970. Les auteurs rattachent cette baisse essentiellement à l'introduction de l'imagerie du système nerveux central (SNC). Cependant, la connaissance des maladies neurologiques avec symptômes psychiatriques et l'analyse sémiologique semblent essentielles.

1. Les symptômes psychiatriques pouvant révéler une maladie neurologique sont extrêmement variés

Ces troubles peuvent être aigus, parfois récidivants ou chroniques et sont particulièrement trompeurs lorsqu'ils inaugurent la maladie ou dominant le tableau. Ils peuvent conduire à de nombreux diagnostics psychiatriques tels que des troubles thymiques (instabilité

émotionnelle, anxiété, dépression), du caractère (irritabilité, indifférence, opposition), du comportement (apathie, fatigabilité, hyperactivité, agressivité inexplicite récidivante) et ou des conduites, des manifestations hallucinatoires ou délirantes, des syndromes confusionnels, de manie, de névrose d'angoisse, de dépression, de psychose, de schizophrénie. Ces troubles sont malgré tout souvent associés à des troubles cognitifs ou de la vigilance qui sont utiles au diagnostic.

2. Atteinte organique primitive

Devant ces troubles il est nécessaire d'évoquer la possibilité d'une atteinte organique primitive.

Celle-ci est recherchée par un examen clinique pouvant conduire à des explorations paracliniques. L'interrogatoire doit préciser l'ensemble des antécédents personnels et familiaux, les traitements et prises de toxiques éventuels. L'examen clinique doit être complet, neurologique mais également général, avec un examen cutané et ophtalmologique, la recherche d'une surdité, une courbe staturale pondérale et de périmètre crânien... Les données cliniques guideront les explorations neurologiques, comprenant le plus souvent une IRM cérébrale parfois un EEG et des explorations biologiques.

Cette enquête étiologique est également guidée par la connaissance des pathologies neurologiques pouvant avoir une expression psychiatrique.

Ces pathologies sont très nombreuses et variées, acquises ou génétiques (métaboliques ou dégénératives).

Les maladies nécessitant un traitement spécifique et souvent urgent sont à rechercher en priorité. Ainsi devant une symptomatologie aiguë on doit rechercher une pathologie toxique ou iatrogène, mais également une atteinte infectieuse (encéphalite herpétique, maladie de Lyme...), ou inflammatoire (sclérose en plaques, lupus, sarcoïdose, maladie de Behcet, encéphalite de Hashimoto, encéphalite avec anticorps anti-récepteur au NMDA...), ces pathologies imposant un traitement urgent antiviral, antibiotique ou immunomodulateur. Mais il faut également évoquer certaines maladies métaboliques surtout si l'épisode aigu survient après une infection, un jeun ou à l'inverse un repas riche en protéides, et si les troubles psychiatriques s'accompagnent de nausées, de vomissements, de céphalées, de troubles de la conscience. Parmi ces pathologies métaboliques très variées nous citerons l'hyperammoniémie liée aux anomalies du cycle de l'urée,

les aminoacidopathies, l'homocystinurie, les aciduries organiques dont le diagnostic est urgent permettant un traitement dont la précocité conditionne leur pronostic [4]. Mais on peut également citer les porphyries responsables d'accès psychotiques. D'autres maladies métaboliques peuvent avoir un début psychiatrique aigu, subaigu ou progressif. C'est le cas par exemple de la maladie de Wilson dont le retard au diagnostic est souvent important en l'absence de troubles moteurs ou hépatiques [5]. Les tumeurs du SNC peuvent également avoir une symptomatologie initiale trompeuse (troubles psychiatriques, anorexie, énurésie, mouvements anormaux) conduisant à un retard au diagnostic [6]. Certains syndromes épileptiques comme le syndrome de Landau-Kleffner conduisent également parfois à des diagnostics transitoirement psychiatriques.

Le diagnostic d'autres pathologies neurologiques sans traitement spécifique actuellement permet un conseil génétique. La maladie de Huntington est un des meilleurs exemples, les symptômes psychiatriques sévères (dépression, troubles du comportement et des conduites, psychoses associés à une agnosognosie) précédant souvent les troubles cognitifs et moteurs [7]. Une symptomatologie initiale trompeuse est plus rarement rapportée dans certaines leucodystrophies telles que la leucodystrophie métachromatique, l'adrénoleucodystrophie, dans l'encéphalopathie à VIH, dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob...

Certains signes neurologiques, sans explications au décours de l'examen clinique, peuvent conduire initialement à tort vers un diagnostic de conversion.

Il s'agit le plus souvent de troubles moteurs (déficitaires, dystoniques, mouvements anormaux) ou sensitifs, de malaises ou de douleurs (céphalées, rachialgies...). Les troubles moteurs trompeurs peuvent être ceux des dystonies, des dyskinésies kinésigéniques ou parfois des myasthénies. Devant des phénomènes paroxystiques inexpliqués, les vidéo-EEG prolongés permettent parfois de redresser le diagnostic en identifiant des crises épileptiques, frontales en particulier. Cependant l'association de crises épileptiques et de pseudo-crisis est bien connue. Les douleurs sans cause apparente sont parfois en rapport avec une maladie de Fabry (douleurs et paresthésies palmo-plantaires), une lésion parfois tumorale thalamique, médullaire ou rachidienne. L'analyse de la sémiologie des céphalées est importante et permet d'identifier habituellement facilement une hypertension intracrânienne. Il

faut également être attentif devant des céphalées, même isolées, mais paroxystiques ou survenant au changement de position et pouvant révéler une malformation de Chiari, une tumeur à clapet ou une hypotension intracrânienne. Les troubles alimentaires (boulimie ou anorexie-vomissements) méritent également une attention particulière et peuvent être secondaires à des lésions intracrâniennes (tumorales, démyélinisantes...).

3. Conclusion

En conclusion, devant des troubles psychiatriques aigus ou chroniques, l'essentiel est de penser qu'ils peuvent être secondaires à des maladies organiques et en particulier neurologiques, nécessitant parfois un traitement urgent et pouvant conduire à un conseil génétique.

Ceci souligne l'importance d'une collaboration étroite multidisciplinaire permettant de trouver le meilleur équilibre entre des explorations justifiées et guidées par la clinique pour éviter les erreurs diagnostiques et des explorations multiples retardant la prise en charge des maladies psychiatriques dont les conversions.

Références

- [1] Singh H, Thomas EJ, Wilson L, et al. Errors of diagnosis in pediatric practice: a multisite survey. *Pediatrics* 2010;126:70-9.
- [2] Rivinus TM, Jamison DL, Graham PJ. Childhood organic neurological disease presenting as psychiatric disorder. *Arch Dis Child* 1975;50:115-9.
- [3] Stone J, Smyth R, Carson A, et al. Systematic review of misdiagnosis of conversion symptoms and «hysteria». *BMJ* 2005;331:989.
- [4] Labarthe F, Blasco H, Maillot F. Troubles du comportement : les maladies métaboliques par intoxication. *Arch Pédiatr* 2010;17:800-1.
- [5] Taly AB, Meenakshi-Sundaram S, Sinha S, et al. Wilson disease: description of 282 patients evaluated over 3 decades. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:112-21.
- [6] Crawford JR, Santi MR, Vezina G, et al. CNS germ cell tumor (CNSGCT) of childhood: presentation and delayed diagnosis. *Neurology* 2007;68:1668-73.
- [7] Ribai P, Nguyen K, Hahn-Barma V, et al. Psychiatric and cognitive difficulties as indicators of juvenile huntington disease onset in 29 patients. *Arch Neurol* 2007;64:813-9.

Épilepsie frontale, épilepsie temporale et troubles comportementaux

N. Villeneuve*, A. Trébuchon-Da Fonseca, V. Laguitton, M. Milh

CINAPSE, Marseille

L'épilepsie touche environ 0,5 pour 100 enfants de la population occidentale et débute dans la moitié des cas entre la naissance et la douzième année. Le nombre de nouveaux cas par an est estimé à 120 pour 100 000 enfants dans la première année, 63 pour 100 000 enfants entre 1 et 4 ans et 45 pour 100 000 enfants entre 5 et 14 ans, pour une incidence moyenne de 44 pour 100 000 habitants, tous âges confondus. L'épilepsie ne se limite pas aux seules crises. Elle peut être associée à des troubles cognitifs, affectifs, comportementaux et/ou des troubles de la personnalité. Les crises, les troubles associés et les difficultés d'apprentissage, voire l'échec scolaire qui en découle sont responsables à long terme de difficultés d'intégration sociale et professionnelle. Les personnes épileptiques ont une sous-qualification fréquente (71,7 % ouvriers ou employés contre 55 % dans la population générale) et le chômage est plus fréquent que dans la population générale française.

La diversité des modifications comportementales possibles reflète la variabilité des localisations de la zone épileptogène, du mode de propagation et les différences biologiques et psychologiques entre les patients. L'apparition de l'épilepsie chez l'enfant interfère avec le développement cérébral normal. Les troubles engendrés seront non seulement fonction du site de l'activité épileptique, comme chez les patients adultes, mais également de l'âge et du développement des fonctions cognitives, motrices et comportementales de l'enfant au moment du début de la maladie. Les études neuropsychologiques chez l'adulte épileptique ayant subi une exploration de leur épilepsie par des électrodes de stéréoelectroencéphalographie ont permis d'appréhender les systèmes impliqués dans les troubles du comportement. Les troubles du comportement sont rarement le seul symptôme de l'épilepsie, mais ils peuvent être les plus préoccupants pour le patient en retentissant fortement sur sa vie sociale. La guérison de l'épilepsie ne permet pas toujours une amélioration comportementale.

Il est impossible de s'intéresser aux troubles comportementaux sans appréhender les troubles cognitifs. Le dysfonctionnement de certaines fonctions doit être pris en compte dans la compréhension des troubles comportementaux.

C'est dans l'épilepsie frontale que les troubles du comportement sont les mieux analysés [1]. Les lobes frontaux sont associés au contrôle et à l'autorégulation du comportement social, du

fonctionnement cognitif et des habiletés affectives. Ces fonctions sont normalement acquises lors de l'enfance afin d'assurer un comportement psychosocial adéquat. Les lésions des lobes frontaux sont connues pour entraîner des changements émotionnels, des modifications de la personnalité (euphorie, irresponsabilité, perte des affects, désintérêt pour le présent ou l'avenir) et des difficultés de relation sociale. Une augmentation des comportements agressifs et déviants est observée chez les adultes ayant des lésions frontales acquises dans l'enfance ou plus tardivement. Les patients souffrent d'intolérance à la frustration et de réaction impulsive face à des provocations mineures. Les explorations en neuro-imagerie fonctionnelle et l'analyse clinique de patients épileptiques montrent que les régions orbito-frontales et frontales médiales jouent un rôle important dans le traitement de stimuli émotionnels et dans les habiletés sociales [2].

Concernant le fonctionnement cognitif, les patients ayant une épilepsie frontale ont tendance à avoir une efficacité intellectuelle plus faible que celle des patients ayant un autre type d'épilepsie. Ces enfants ont des difficultés lors des tâches impliquant la coordination motrice ou des tâches demandant une alternance rapide de mouvements ou de concepts. Ces troubles de programmation et de flexibilité motrice se traduisent par des difficultés à inhiber l'action motrice et à ajuster les mouvements. Les lobes frontaux sont impliqués dans l'activation et le contrôle des fonctions exécutives (capacités à maintenir les programmes mentaux appropriés dans la réalisation d'un comportement dirigé vers un but). Ces habiletés incluent la planification, l'organisation, la formation de concepts, la mémoire de travail, la vérification d'hypothèses, le raisonnement abstrait, la régulation du comportement ainsi que le contrôle de l'impulsion et de l'attention. L'exploration de ces fonctions par l'évaluation neuropsychologique est indispensable. Les troubles attentionnels sont plus fréquemment rapportés dans les épilepsies frontales que dans d'autres types d'épilepsie. On observe une grande impulsivité et une distractibilité dans toutes les modalités d'attention. Les difficultés de mémoire observées peuvent être secondaires à des problèmes d'organisation et de planification.

Les troubles frontaux (comportementaux et des fonctions exécutives) chez l'enfant épileptique peuvent être également observés au cours de l'évolution de la maladie épileptique, mais également comme séquelles d'une épilepsie frontale précoce.

Dans les épilepsies temporales, les troubles du comportement associés sont moins bien décrits que dans les épilepsies frontales

Correspondance.

e-mail : nathalie.villeneuve@ap-hm.fr

[3]. Les difficultés de relation avec les pairs peuvent être observées. Des déficits de reconnaissance des émotions faciales pourraient favoriser ces difficultés de relation. On peut observer des régressions autistiques chez de jeunes enfants développant une épilepsie bitemporale, ce qui suggère le rôle de ces régions dans les capacités relationnelles.

En conclusion, les troubles comportementaux chez l'enfant épileptique sont observés à des degrés variables et sont fonction de la localisation de l'épilepsie. Ils peuvent être particulièrement invalidants à la phase active de la maladie, mais également persister comme séquelle de l'épilepsie. Leur reconnaissance par le médecin est capitale pour expliquer ces difficultés comportementales à l'enfant, sa famille et son entourage, en particulier les enseignants. Il est également indispensable d'appréhender le fonctionnement cognitif des enfants souffrant d'épilepsie à l'aide d'évaluations neuropsychologiques qui permettront également de comprendre leur retentissement dans des tâches académiques. La place du

pédopsychiatre est ici capitale pour caractériser les troubles des comportements, en particulier les troubles de la relation avec les pairs et pour définir la meilleure prise en charge comportementale et sociale.

Références

- [1] Les syndromes frontaux. In : Neuropsychologie de l'enfant. Troubles développementaux et de l'apprentissage. Lussier F, Flessas J. Paris, Dunods 2001 ; p. 307-358.
- [2] Berlin HA, Rolls ET, Kischka U. Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain* 2004;127:1108-26.
- [3] Golouboff N, Fiori N, Jambaqué I. Emotions, psychopathologie et épilepsie du lobe temporal. In : Épilepsie de l'enfant : troubles du développement cognitif et socio-émotionnel. Jambaqué I Eds Marseille, Solal 2008; p. 119-146.

Calcium et vitamine D à l'adolescence

E. Mallet

Centre de Référence des maladies rares du calcium et CIC INSERM 204, CHU Charles-Nicolle, 76041 Rouen cedex

L'adolescence est une période pendant laquelle la croissance des os, en hauteur comme en épaisseur, correspondant à une minéralisation squelettique représentant 60 % de la masse osseuse adulte, soit de l'ordre de 400 à 800 mg de calcium. Il s'agit donc d'une période pendant laquelle les apports en calcium, et en vitamine D pour en favoriser l'absorption, méritent d'être optimisés.

Les besoins en calcium à l'adolescence tiennent compte de cette activité soutenue de minéralisation osseuse, avec un accroissement estimé de 200 à 300 mg par jour, ce qui nécessite un apport supplémentaire par rapport à l'adulte de 350 à 500 mg par jour, sachant que le coefficient d'absorption digestive ne dépasse pas à 50 %.

Les apports nutritionnels conseillés chez l'adolescent, en France, définis sur ces bases, sont de 1 200 mg par jour, alors que ceux de l'adulte sont de 900 mg.

Des études réalisées, il apparaît un effet délétère d'un déficit d'apport en calcium sur l'acquisition de la masse osseuse, des apports inférieurs à 500-600 mg par jour étant associés à un défaut de minéralisation des os longs (diamètre et épaisseur des corticales diaphysaires) en début de puberté, et associés à un défaut de minéralisation de l'os trabéculaire (vertèbres, col fémoral) en fin de puberté.

D'autre part, d'autres études suggèrent un effet plus marqué sur la minéralisation si le calcium est apporté sous forme de lait ou de produits lactés. Cela pourrait être lié à d'autres composants du lait, minéraux dont les phosphates, protéines augmentant la formation osseuse par une synthèse accrue d'IGF1...

L'apport calcique « idéal » chez l'adolescent pourrait être fourni par la consommation quotidienne d'un produit laitier frais type yaourt (120 mg), d'une portion de fromage à pâte dure (100 mg), d'un bol de lait (environ 300 mg) correspondant à environ 550 mg par jour, venant s'ajouter aux sources alimentaires non lactées d'environ 400 mg par jour, pour un total de 950 mg par jour, concordant avec les apports nutritionnels conseillés (ANC) en France de 1200 mg par jour, ANC correspondant à 130 % des besoins moyens pour 97,5 % des adolescents.

En réalité, les enquêtes récentes, dont INCA 2, objectivent des apports insuffisants, en particulier chez les adolescentes, plus de 50 % ayant des apports inférieurs aux 950 mg par jour correspondant au besoin nutritionnel moyen en calcium, soit 77 % des ANC des adolescents... et force est de constater qu'il est difficile de modifier les habitudes alimentaires à cet âge...

La croissance staturale à l'adolescence, qui augmente les besoins en calcium et en phosphore, augmente d'autant ceux en 1,25 OH D et donc en vitamine D pour en favoriser l'absorption intestinale. Chez l'adolescent, les apports journaliers conseillés en France sont de 5 microgrammes soit 200 UI par jour en tenant compte de l'exposition solaire estivale...

Il n'existe actuellement pas de consensus concernant les besoins en vitamine D, ni sur le niveau optimal des réserves en vitamine D apprécié par le taux plasmatique de 25 OH D. Toutefois, le seuil du taux plasmatique de 25 OH D inférieur à 10 ng/ml est retenu comme celui correspondant à une carence avec ses manifestations biologiques et osseuses.

Le seuil dit de déficit défini sur des données biologiques, dont la réactivité parathyroïdienne ou d'appréciation de densité osseuse, a pu être proposé chez l'adolescent à 20 ng/ml.

L'accent mis ces dernières années sur les effets bénéfiques extra-osseux de la vitamine D, dont d'immuno-modulation, fera certainement réviser à la hausse ce seuil.

Il faut souligner l'importance numérique de situations carencielles chez l'adolescent, fait établi par des études aux résultats concordants, avec déficit d'autant plus franc que la puberté est plus engagée, et même l'existence de cas authentiques de rachitisme de l'adolescent, plus fréquent chez les filles à peau pigmentée et vivant dans le Nord du pays. Ceci souligne le caractère critique de cette période de développement.

Au plan pratique, deux positions se discutent : administration systématique de vitamine D par dose de charge au moins l'hiver (2 fois 80 à 100 000 UI ou 1 fois 200 000 UI), ou administration à des populations comme étant à risque.

Il y a cependant à considérer, pour tout ce qui a été énoncé ci-dessus, l'influence de facteurs génétiques sur les besoins en calcium puisque des variations génétiques dans le promoteur du récepteur de la vitamine D (VDR) pourraient expliquer les différences de besoins entre différentes ethnies à l'adolescence.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues dans le chapitre : Physiologie du métabolisme phospho-calcique et osseux et besoins en calcium phosphore et vitamine D. M. Garabédian in : Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant, de M. Garabédian, E. Mallet, A. Linglart, A. Lienhardt. 2^e édition, 2011, Médecine-Sciences Lavoisier, Paris, p. 1-13.

Protéines et croissance osseuse

R. Rizzoli*, S Ferrari, J.-P. Bonjour, T. Chevalley

Service des Maladies Osseuses, Hôpitaux Universitaires et Faculté de Médecine de Genève
CH-1211 Genève 14, Suisse.

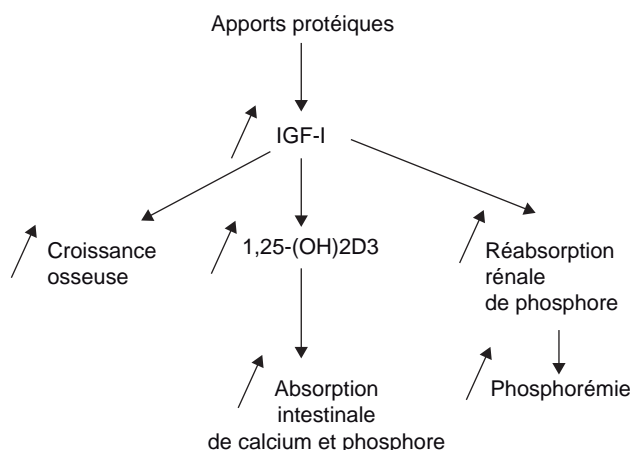
Au cours de l'enfance et de l'adolescence, la croissance et l'augmentation de la masse minérale osseuse suivent une courbe, qui est une voie déterminée génétiquement [1,2]. Toute carence nutritionnelle peut altérer la croissance et déplacer les sujets vers une courbe moins favorable, conduisant à un capital maximum insuffisant à l'âge adulte. Au contraire, des apports nutritionnels adéquats permettent de suivre la meilleure courbe de croissance osseuse possible et, partant, d'atteindre un capital osseux optimal. Deux nutriments ont fait l'objet d'une attention particulière : le calcium et les protéines [3,4].

En ce qui concerne les protéines, il apparaît au cours d'études longitudinales que les gains osseux sont proportionnels à la quantité de protéines alimentaires ingérées, même après ajustement pour les apports calciques. Cette association positive est principalement observée avant la puberté. Dans une étude prospective portant sur des enfants et adolescents entre 6 et 18 ans, les apports nutritionnels ont été enregistrés de manière annuelle, sur une période de 4 ans [5]. La taille et la masse des os de l'avant-bras, mesurées par scanner, de même qu'une évaluation indirecte de la résistance mécanique osseuse, étaient positivement corrélées aux apports protéiques. Cependant, il n'existe pas à l'heure actuelle d'étude d'intervention avec un supplément protéique de manière sélective, afin de déterminer si la corrélation mentionnée ci-dessus est une association ou une relation causale.

La production hépatique de l'hormone IGF-I est stimulée par les protéines alimentaires ingérées. L'IGF-I augmente la croissance longitudinale et radiaire des os ; de plus, elle stimule la réabsorption tubulaire du phosphore et la synthèse rénale de calcitriol, ce qui conduit à une absorption intestinale plus élevée de calcium et phosphore (fig. 1). Ce faisant, l'IGF-I contribue ainsi à assurer un environnement minéral approprié pour la minéralisation du tissu osseux nouvellement formé.

En plus du calcium, du phosphore, des calories et des vitamines, un litre de lait apporte 32 à 35 g de protéines, principalement de la caséine, mais aussi les protéines du petit lait qui contiennent de nombreux facteurs de croissance cellulaire (tableau 1). Nombre d'études transversales et longitudinales concluent à un effet favorable des produits laitiers sur la croissance osseuse [3]. Une carence en produits laitiers au cours de l'enfance prédispose aux fractures [6]. Une association positive existe entre gains osseux, capital

osseux maximal à l'âge adulte, dimensions osseuses, stature, et consommation de produits laitiers. On pourrait alors envisager que le calcium influence surtout le remodelage et, partant, la densité volumique, alors que les protéines auraient un effet sur le modelage, donc la taille des os. Les 2 phénomènes contribueraient à assurer une meilleure solidité, une meilleure résistance mécanique et, partant, un risque fracturaire réduit. Cependant, il existe une interaction entre les apports protéiques et l'activité physique [7]. Les effets favorables de cette dernière, non seulement sur la densité minérale osseuse, mais aussi sur les dimensions du fémur proximal, ne sont détectables que dans le groupe de garçons prépubères ayant des apports protéiques spontanés au-dessus de la médiane. La même interaction au niveau du col du fémur est observée chez ces mêmes sujets 8 ans plus tard, donc à l'âge de 15 ans. Des éléments microstructuraux sont également influencés par cette interaction. Au niveau du tibia distal, la tranche de section, le nombre de trabécules sont plus élevés, et l'espacement entre celles-ci plus faible chez les adolescents présentant des apports protéiques spontanés et un exercice physique supérieurs à la médiane. Il se pourrait aussi que les apports protéiques de la mère au cours de la grossesse aient un impact sur le squelette du nouveau-né, et même plus tard, longtemps après la naissance.



IGF-I : Insulin-like growth factor

Figure 1. Effets des protéines alimentaires sur la production de l'IGF-I et sur l'homéostasie du calcium et du phosphore.

* Auteur correspondant.
e-mail : rene.rizzoli@unige.ch

Tableau I
Teneurs moyennes en calcium, phosphore, protéines et énergie de produits laitiers.

	Calcium (mg/100 g)	Phosphore (mg/100 g)	Protéines (g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Lait de vache	125	99	3.3	65
Petit-lait	105	97	3.5	36
Camembert	680	500	19.7	306
Emmental	1090	810	28.6	404
Parmesan	1220	770	36.3	400

Les premières études d'intervention avec des suppléments de lait se sont déroulées en Angleterre à la fin des années 1920. En fournissant environ 0,5 l de lait par jour aux enfants dans les écoles, le gain de taille était plus élevé chez les enfants des écoles avec suppléments que dans celles sans. Nombre d'essais thérapeutiques contrôlés ont confirmé par la suite les bénéfices osseux des produits laitiers sur la santé osseuse. Dans une étude randomisée et contrôlée, des jeunes filles de 12 ans ont reçu une pinte de lait, correspondant à 568 ml [8]. Comparées au groupe contrôle, ces jeunes filles ont eu un gain de masse minérale osseuse supérieur, particulièrement au niveau des membres inférieurs, associé à des taux sériques d'IGF-I plus élevés, que le groupe contrôle. Comparé à du calcium sous forme de comprimés, un supplément de fromage a augmenté la masse d'os cortical [9]. Un effet sur le modelage osseux est probable, vu que le diamètre des os métacarpiens était augmenté de manière significative chez des enfants chinois recevant un supplément de lait.

En conclusion, la croissance osseuse est influencée par les apports nutritionnels, particulièrement le calcium et les protéines. Les effets des apports protéiques semblent intervenir à certaines périodes de l'enfance et de l'adolescence, et éventuellement à

des sites squelettiques ou enveloppes spécifiques. Les produits laitiers, qui fournissent calcium et protéines, pourraient contribuer à réduire le risque fracturaire plus tard dans la vie, en améliorant l'acquisition du capital osseux [3].

Références

- [1] Rizzoli R, Bonjour JP, Ferrari SL. Osteoporosis, genetics and hormones. *J Mol Endocrinol* 2001;26:79-94.
- [2] Rizzoli R, Bonjour JP. Determinants of peak bone mass acquisition. In: *Osteoporosis: Pathophysiology and Clinical Management*, 2nd Edition, chapter 1, pp. 1-22, edited by Adler RA, Humana Press, New York, 2010.
- [3] Rizzoli R, Bianchi ML, Garabédian M, et al. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone* 2010;46:294-305.
- [4] Rizzoli R, Bonjour JP, Chevalley T. Dietary protein and bone mass accrual. In: *Nutritional Influences on Bone Health*, chapter 1, pp. 1-8, edited by P. Burckhardt, B. Dawson-Hughes and C. Weaver, Springer-Verlag, London, 2010.
- [5] Alexy U, Remer T, Manz F, et al. Long-term protein intake and dietary potential renal acid load are associated with bone modeling and remodeling at the proximal radius in healthy children. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1107-14.
- [6] Goulding A, Rockell JE, Black RE, et al. Children who avoid drinking cow's milk are at increased risk for prepubertal bone fractures. *J Am Diet Assoc* 2004;104:250-3.
- [7] Chevalley T, Bonjour JP, Ferrari S, et al. High-protein intake enhances the positive impact of physical activity on BMC in prepubertal boys. *J Bone Miner Res* 2008;23:131-42.
- [8] Cadogan J, Eastell R, Jones N, et al. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomised, controlled intervention trial. *BMJ* 1997;315:1255-60.
- [9] Cheng S, Lyytikäinen A, Kroger H, et al. Effects of calcium, dairy product, and vitamin D supplementation on bone mass accrual and body composition in 10-12-y-old girls: a 2-y randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1115-26.

Activité physique et os en croissance

J.-F. Duhamel^{a,*}, M Laurans^a, J.-Y. Guincestre^b, J. Brouard^a

^aService de Pédiatrie, CHU Côte de Nacre, Caen.

^bInstitut Régional de Médecine du Sport, CHU de Caen

Parmi les évolutions frappantes de notre société, figurent le développement et la médiatisation des activités physiques [1,2].

Dans la période la plus récente en France et sur le modèle des pays Anglo-Saxons, des expériences d'aménagements scolaires ont été décidées dans des collèges pour la prochaine rentrée, afin de faciliter la pratique sportive et de permettre ce que suggèrent les spécialistes Européens et Américains : au moins 1 heure de sport par jour de 10 à 20 ans. Ceci conduit naturellement à une interrogation : la pratique plus intense de l'activité physique a-t-elle un retentissement sur le développement du squelette ? [3-6].

La réponse à cette question est complexe. En effet, les déterminants de la masse osseuse sont multiples : facteurs génétiques, nutriments : apports protidiques, calciques, phosphorés, magnésium, vitamine D et plus récemment vitamine K conduisant d'ailleurs à une interrogation quant au niveau des apports recommandés en cette vitamine probablement plus élevés que ceux précédemment proposés [7]. Pour le calcium et entre 10 et 19 ans, les apports conseillés par l'AFSSA en 2001 : 1200 mg par jour dont les 2/3 sous forme de laitage [2,6] sont fréquemment inférieurs chez les jeunes filles, de même que ceux en magnésium 370 mg par jour [8]. Quant aux apports conseillés en vitamine D, dans la tranche d'âge de 10 à 20 ans, soit 5 µg par jour, de nouvelles données font prévoir dans l'avenir une augmentation de cette proposition [9]. Aux facteurs génétiques et nutritionnels, s'ajoutent les facteurs endocriniens, illustrés par l'augmentation de l'absorption et de l'accrétion calcique qui peut atteindre 400 mg par jour aux stades 2 à 4 de Tanner [8], et l'activité physique.

Concernant l'activité physique : peut-elle intervenir au niveau du développement et de la composition du squelette ?

Des observations troublantes ont d'abord montré que dans les pays en voie de développement comme développés, les enfants et adolescents peuvent acquérir une masse squelettique proche de la normale avec des apports bas en calcium [3].

Par ailleurs, il a été observé qu'il existait d'une façon générale, une relation forte entre masse musculaire et masse osseuse et ceci dans les 2 sexes chez les sujets sportifs. De plus, ce développement intense intéresse particulièrement les parties du corps les plus sollicitées par l'exercice physique, dans les 3 premières décennies de la vie [3]. C'est ainsi que chez les joueurs de tennis, le contenu

minéral du bras dominant est supérieur à celui du côté opposé et que chez les skieurs ou hockeyeurs, les membres inférieurs sont privilégiés par rapport aux membres supérieurs. Un début de l'activité physique avant la puberté renforce cette évolution.

Pour atteindre un stock squelettique calcique de 1 400 g chez les hommes et de 1 200 g chez les femmes à l'âge de 20 ans, il existe chez les sportifs des adaptations du métabolisme puisque ces valeurs s'observent même avec des apports calciques journaliers ne dépassant pas 1 000 mg [3]. Les contraintes mécaniques liées à l'activité physique interfèrent également sur l'architecture du squelette, allongement du bras dominant de quelques millimètres chez le joueur de tennis, probablement par une adaptation positive du tissu osseux trabéculaire en sachant que les techniques actuelles sont insuffisantes pour analyser la micro architecture osseuse [10]. Deux éléments doivent encore être soulignés quant au rôle respectif sur le développement squelettique d'une supplémentation en calcium et de l'exercice. Le bénéfice de la supplémentation calcique semble cesser avec l'arrêt de celle-ci, l'amélioration du *peak-bone mass* réduit les risques de fracture [4].

En 2006, Janz et al, chez 370 enfants sportifs suivis sur 8 ans 6 mois, observent une augmentation du BMC de 14 % au niveau du trochanter et 5 % sur l'ensemble du corps et ceci par rapport à des témoins [5].

En revanche, une limite au côté bénéfique de l'activité physique est observée dans les sports dits à silhouette, gymnastique, GRS, danse, patinage, où se conjuguent d'une part un niveau d'entraînement individuel pouvant atteindre 30 heures par semaine et des apports énergétiques, minéraux et vitaminiques réduits. Ici, et particulièrement dans le sexe féminin, le développement staturopondéral et pubertaire est retardé, mais de plus le développement osseux est aussi retardé, avec une masse osseuse réduite. Nous nous situons alors dans la triade : troubles alimentaires voire anorexie, aménorrhée, ostéoporose : évolution prévisible quand l'énergie dépensée dépasse les apports journaliers [11].

Dans ces situations les risques de fracture de fatigue sont renforcés, d'autant que les apports en calcium sont insuffisants, que le statut en vitamine D est anormal et le taux de parathormone élevé [12].

Conclusion

L'activité physique au moins 1 heure par jour est bénéfique à tous les enfants et adolescents. Elle facilite le développement physique, squelettique et participe à un meilleur équilibre psychologique.

* Auteur correspondant.
e-mail : duhamel-jf@chu-caen.fr

Il est justifié d'être attentif à la qualité des apports protéiques calciques, magnésium et en vitamine D et K, ceci d'autant que les sports sont pratiqués en salle.

Un entretien diététique annuel, lors de l'examen de non contre-indication à la pratique du sport est nécessaire, des contrôles biologiques également souhaitables, dès que la pratique sportive dépasse 10 heures par semaine.

Les propositions de l'AFSSA pour les enfants et adolescents de 10 à 20 ans : vitamine D, 5 µg par jour et vitamine K 45 µg par jour devraient être réévaluées.

Pour les enfants et adolescents pratiquant le sport plus de 15 heures par semaine, une surveillance médicale renforcée s'impose tant sur le plan clinique que biologique et osseux, des conseils nutritionnels sont ici fondamentaux.

Références

- [1] Duhamel JF. Prise en charge nutritionnelle des enfants sportifs de haut niveau. *Bull Acad Natl Med* 2001;185:1495-505.
- [2] Vidailhet M, Bellisle F, Berta JL et al. Apports Nutritionnels conseillés pour l'enfant et l'adolescent sportifs de haut niveau de performance. AFSSA, CNERNA, CNRS, Londres, Paris, New York. Editions Tec et Doc 2004;1-93.
- [3] Anderson JJ. The important role of physical activity in skeletal development: how exercise may counter low calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1384-6.
- [4] Stear SJ, Prentice A, Jones SC et al. Effect of calcium and exercise intervention on the bone mineral status of 16-18-y-old adolescent girls. *Am J Clin Nutr* 2003;77:985-92.
- [5] Janz KF, Gilmore JM, Burns TL et al. Physical activity augments bone mineral accrual in young children: the Iowa bone development study. *J Pediatr* 2006;148:793-9.
- [6] Weaver CM. Calcium requirements of physically active people. *Am J Clin Nutr* 2000;72(2 Suppl):579S-84S.
- [7] Cashman KD. Vitamin K status may be an important determinant of childhood bone health. *Nut Rev* 2005;63:284-9.
- [8] Abrams SA, Grusak MA, Stuff J et al. Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1172-7.
- [9] Garabédian M. Vitamine D : faut-il revoir les besoins et apports recommandés ? *Cah Nutr Diét* 2008;43:229-34.
- [10] Ducher G, Blimkie CJ. Adaptations architecturales du tissu osseux en réponse à l'exercice physique : intérêts et limites des méthodes non invasives utilisées chez l'homme. *Science et Sports* 2006;21:255-67.
- [11] American Academy of Pediatrics. Committee on Sports Medicine and Fitness. Medical concerns in the female athlete. *Pediatrics* 2000;106:610-13.
- [12] Nieves JW, Lindsay R. Calcium and fracture risk. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1579-80.

Prise en charge sociale et médico-sociale d'une adolescente en foyer de l'enfance

M. Gilbert

Foyer de l'enfance François-de-Saintignon, 5, rue Sébastien-Lenormand, 34090 Montpellier

Travaillant dans un foyer de l'Enfance à Montpellier, j'occupe un poste de monitrice-éducatrice et mes fonctions, au sein d'une équipe, se réfèrent à celles de l'Aide Sociale à l'Enfance (ASE). Nous accueillons des adolescents confiés à l'ASE par les magistrats ou sur demande de la famille.

Nous avons accueilli dans notre structure une adolescente, que l'on va appeler Aurélia, âgée de 14 ans, de l'année 2006 à fin 2010. Placée par un juge des enfants depuis l'âge de 3 ans à la suite de suspicions de maltraitance et d'abus sexuel de la part de son beau-père, elle a vécu en famille d'accueil et en foyer depuis son enfance. Les contacts avec sa famille ont été épisodiques, voire inexistantes à certaines phases de sa vie. Aurélia a grandi dans un climat insécurisant avec de lourds secrets familiaux, ce qui ne l'a pas aidée à se construire.

Après une période de latence, cette adolescente a pu dévoiler progressivement des troubles du comportement. Aurélia s'est présentée comme une jeune fille immature, en grande difficulté relationnelle, tout en étant très attachante. Sa quête perpétuelle de reconnaissance l'a souvent amené à s'aliéner dans le désir et les exigences des autres. Ses premières prises de risque, à travers les fugues, ont commencé à apparaître et à s'accroître au fil du temps. Malgré un étayage éducatif semble-t-il sécurisant et bienveillant, elle banalisait ses actes, sans mesurer les dommages qu'elle s'infligeait. L'équipe éducative, éprouvant de plus en plus de difficultés à gérer la situation, s'interrogeait alors sur l'accompagnement qui lui était proposé devant l'impossible protection qui était nécessaire à Aurélia.

La situation s'est encore aggravée en 2008 avec la survenue d'un événement traumatisant : une agression sexuelle. Cette épreuve, venant réactiver des douleurs anciennes, a marqué une période de recrudescence des passages à l'acte, tous orientés vers de l'autodestruction : prise de toxiques, comportements sexuels à risques, scarifications, errance... La souffrance, le mal-être, la mise en danger de cette jeune fille ont conduit l'équipe à un sentiment d'impuissance et de culpabilité. Comment accompagner éducativement, dans une structure collective type foyer de l'enfance, une adolescente en dérive ? Quelle était sa liberté d'action, d'intervention, et comment l'aider à gérer sa pulsionalité, son angoisse, son mal-être ?

Avec l'accord de l'adolescente, une hospitalisation s'est imposée en polyclinique psychiatrique, dans une unité Jeune-Adulte. L'équipe

de l'hôpital a apporté un autre regard, une approche soignante complémentaire et plus distanciée, ce qui a permis à l'équipe éducative de prendre du recul sur la situation. L'espace et le champ d'action proposés à la polyclinique n'étaient pas envisageables, ni même pensables dans notre structure. Aurélia disait se sentir plus apaisée, le lieu paraissait mieux adapté à cette période de crise. Cependant, ce passage par la dimension soignante ne se voulait être qu'une aide, voire un tremplin, dans la vie d'Aurélia, l'objectif de ce travail de collaboration étant de dépasser un moment de crise afin d'apporter une stabilisation. Cet accompagnement spécialisé avec des équipes pluridisciplinaires n'était donc que transitoire.

Durant son hospitalisation, l'état psychique d'Aurélia s'est un peu amélioré. Elle a ouvert des portes et un travail d'élaboration psychique a pu commencer. L'équipe éducative, en coopération avec l'équipe soignante, a permis à Aurélia d'être écoutée dans sa globalité, avec une sécurité affective et sécurisante. Le lien avec l'équipe éducative était maintenu et elle n'était donc pas rejetée à nouveau. Elle a également pu créer une relation affective stable pendant un an avec un garçon de son âge.

Après évaluation concertée, sa prise en charge a pu ensuite s'alléger. Elle a donc bénéficié d'une hospitalisation de jour, axée sur les soins tels que la participation à des groupes de paroles, d'écriture et de psychomotricité. La prescription d'un nouveau traitement plus adapté, mais plus perturbant dans ses effets secondaires, a été nécessaire, ce qui a conduit Aurélia à s'éloigner un peu plus de la sphère sociale. D'après les expertises psychiatriques, Aurélia souffrait de « graves troubles de la personnalité dans un contexte de carences socio-affectives et abus sexuels dans l'enfance ». Son efficacité intellectuelle était à la limite inférieure à la normale. Elle avait une grave défaillance au niveau du « prendre soin » de soi et avait tendance à répéter des conduites à risque et de mise en danger dans « un contexte de syndrome «dissociatif» non «schizophrénique» ».

Son avenir professionnel a suscité de nombreux questionnements tout au long de sa prise en charge. Cependant, Aurélia, trop encombrée par son histoire et son parcours, ne pouvait envisager une démarche professionnelle et se projeter dans le monde du travail. Elle supportait peu les contraintes, réagissait sur un mode pulsionnel et ne pouvait fonctionner que sur un modèle d'échec. Cette jeune fille restant trop fragile psychologiquement, les équipes psycho-éducatives et le médecin psychiatre l'accompagnant ont préconisé une prise en charge médico-sociale. Ainsi, un dossier

pour les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH) et une curatelle renforcée étaient nécessaires.

En 2010, à sa majorité, Aurélia a signé un contrat jeune majeur à l'ASE, mais à la fin de l'année, à la suite d'une nouvelle mise en danger, elle a décidé de l'interrompre et d'aller vivre au domicile de sa mère et de son beau-père. En effet, Aurélia avait retissé des liens avec ses proches les dernières années de sa prise en charge et elle a trouvé une place au sein de sa famille. Aurélia, idéalisant le rapprochement familial, a pu reconvoquer une place attendue durant de nombreuses années. L'équipe éducative lui a proposé tout de même de continuer son accompagnement jeune majeur. Le vécu traumatique d'une histoire familiale douloureuse, le délaissement affectif ressenti par cette jeune fille et la construction de son identité dans ce parcours chaotique ont créé des fragilités telles qu'une prise en charge thérapeutique et l'intégration dans une structure d'adulte protégé paraissent indispensables.

Début 2011, elle doit être suivie par un centre médico-psychologique et orienté chez un médecin psychiatre afin de continuer à avoir un lieu de parole. Malgré les recommandations de l'équipe éducative, Aurélia a décidé d'arrêter de prendre son traitement. Un accompagnement avec sa référente de l'ASE va se mettre en place, dans un cadre auquel elle devra adhérer et respecter les accords de son contrat. Son avenir et sa prise en charge restent toutefois très incertains.

Nous nous sommes questionnés en tant que professionnels sur les moyens mis en œuvre pour accompagner des adolescents avec des problématiques relevant de la dimension soignante. En effet, l'accompagnement éducatif seul ne suffit pas, un travail en réseau est indispensable. Notre structure n'est pas adaptée à une prise en charge qui relève du secteur médico-social, mais pourtant nous réalisons que de plus en plus d'adolescents accueillis présentent des pathologies d'ordre psychique.

Diabétique à l'Aide sociale : Une prise en charge médico-sociale

D. Khaddar

Foyer de l'enfance François-de-Saintignon, 5, rue Sébastien-Lenormand, 34090 Montpellier

Dans le cadre de la table ronde sur les adolescents malades chroniques confiés à l'Aide sociale (AS), j'ai décidé de présenter la situation d'un jeune adolescent de 15 ans actuellement accueilli au foyer de l'enfance François de Saintignon, situé à Montpellier, dans lequel j'occupe la fonction d'éducateur spécialisé.

Dylan a été accueilli au foyer de l'enfance le 7 Septembre 2009 à la suite d'une décision de placement administratif. C'est un adolescent qui a été déclaré diabétique à l'âge de 9 ans. Il bénéficie d'un suivi médical pour un diabète insulino-dépendant.

La décision de placement au foyer de l'enfance François de Saintignon fait suite aux difficultés éducatives qu'éprouvent ses parents. En effet, ses parents sont séparés et le conflit persiste entre eux. La mère de Dylan est très angoissée, en détresse et le père demeure distant avec son fils (il a refait sa vie avec d'autres enfants à sa charge).

En effet, lors d'une réunion de travail en présence de l'éducatrice référente de l'AS, le père de Dylan a pu exprimer qu'il n'a jamais pu accepter la maladie de son fils. Il évoque le décès de son père (grand-père de Dylan) qui lui aussi était diabétique. Le père de Dylan manifeste un sentiment de culpabilité vis-à-vis de la pathologie de son fils qui aurait hérité des gènes du grand-père.

Sa mère souffre d'une addiction à l'alcool et le placement de son fils lui permettra d'entamer une démarche de soins et de reprendre une activité professionnelle. Sa mère avait décidé d'arrêter de travailler pour s'occuper de son fils au quotidien. Au domicile, Dylan se mettait en situation de coma, car il n'osait pas se lever la nuit pour manger à cause des angoisses de sa mère. Dylan se sent affecté par le problème d'alcoolisme de sa mère.

Dylan et sa mère formulent alors une demande de placement. Il intègre la Maison d'Enfants à Caractère Social Jean XXIII à Orly en septembre 2008. Le rapport éducatif décrit un enfant introverti, très discret qui a mis tout en œuvre pour que l'équipe éducative se focalise sur le diabète et non sur l'éducatif. Il est aussi mentionné que Dylan « joue » avec son diabète avec des taux très hauts ou très bas. À cette époque là, Dylan était suivi par un médecin en région parisienne, qui notait l'absence d'accident hypoglycémique sévère grave. Toutefois, il a été constaté que l'équilibre glycémique n'était pas correct. Néanmoins, Dylan connaît les conduites à tenir en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie.

En août 2009, une demande d'admission a été effectuée au sein de notre établissement et Dylan a intégré le foyer quelques semaines plus tard.

Les objectifs de l'accueil doivent permettre au jeune de bénéficier d'un cadre structurant, d'une prise de distance nécessaire par rapport aux difficultés familiales rencontrées et de travailler son autonomie.

Dans la gestion de son diabète, Dylan fonctionnait en interdépendance aux relations qu'il entretenait avec sa famille.

À son arrivée au foyer, il a été hospitalisé durant une semaine dans un institut pour un déséquilibre du diabète insulino-dépendant qui évolue depuis 2004. Durant son hospitalisation, nous (l'équipe éducative) avons suivi une formation qui nous a permis d'approfondir nos connaissances et d'intervenir dans la gestion de son diabète (diététique, hypo, hyper, conduite à tenir en cas de malaise hypo...). Actuellement, des infirmières viennent deux fois par jour afin d'effectuer les contrôles glycémiques et les dosages d'insuline. En termes d'alimentation, Dylan manifeste un gros appétit et depuis son hospitalisation, l'équipe éducative du foyer se charge de l'élaboration des menus afin que ceux-ci soient équilibrés.

Cependant, Dylan a des difficultés à gérer son alimentation au quotidien et a tendance à braver les interdits. Il a du mal à accepter les contraintes liées à son alimentation et n'est pas réceptif aux messages de prévention délivrés par l'équipe médicale, concernant les complications que peuvent entraîner à terme ces déséquilibres glycémiques (troubles de la vue, neuropathies...). Néanmoins, l'aspect positif demeure dans la pratique d'une activité sportive régulière recommandée par son médecin.

La principale difficulté rencontrée par les équipes éducatives et soignantes, est d'agir de manière optimale auprès du jeune quant à la gestion de son diabète.

Certains troubles du comportement tels que les changements d'humeur ou l'insolence envers le personnel médical rendent l'intervention des professionnels difficile et compliquent le travail de sensibilisation et de prévention.

Selon le médecin qui le suit, le protocole de soin dont bénéficie Dylan (2 injections le matin et 2 le soir) n'est plus adapté à son âge et à ses habitudes alimentaires. Mais ce dernier refuse le nouveau protocole proposé par le médecin qui lui conseille de rajouter une injection d'insuline supplémentaire à midi afin de stabiliser sa glycémie. Il justifie son refus en expliquant qu'il ne souhaite pas « afficher sa maladie » aux yeux des autres de peur d'être stigmatisé.

Les relations avec le personnel médical restent très compliquées car Dylan n'entretient aucun dialogue avec ce dernier. Il a pleinement conscience qu'il est le principal acteur de sa prise en charge et démontre ainsi les limites du travail des éducateurs et de l'équipe médicale.

En effet, l'équilibre glycémique représentant le principal objectif de la prise en charge sanitaire, il est important de noter que celui-ci dépend essentiellement de l'implication de la personne concernée.

De plus, aborder les difficultés rencontrées chez un adolescent diabétique placé à l'AS est beaucoup plus complexe à gérer que chez un jeune diabétique lambda. La prise en charge, aussi bien sanitaire que sociale, se poursuit à ce jour avec Dylan.

Dylan n'accepte pas sa pathologie qu'il caractérise comme étant la cause principale de l'éloignement de son père et à l'origine des problèmes de sa mère.

La question du soin demeure une préoccupation importante de sa prise en charge. Cependant, elle ne peut être complète que si elle s'accompagne d'une prise en charge socio-éducative globale.

Aussi, il apparaît important de signaler que l'impact et la stabilité de l'environnement familial sont des éléments cruciaux de la prise en charge de la maladie.

Ainsi, un planning a été mis en place en accord avec les services de l'AS, afin que Dylan puisse retourner assez régulièrement en alternance chez son père et sa mère durant les weekends et les périodes de vacances scolaires. Ce qui a permis de réintroduire le père dans la situation de son fils et de permettre à Dylan de trouver sa place au sein de cette famille recomposée.

L'intervention mutualisée des parents, des éducateurs du foyer et de l'équipe médicale n'est pas suffisante à ce jour pour dresser un bilan positif concernant la gestion de son diabète. Ses troubles de l'humeur, sa personnalité, son âge, ses difficultés familiales sont autant d'éléments qui compliquent la gestion de son diabète. Une évolution peut être possible à condition que Dylan accepte le protocole de soin proposé par le diabétologue avec une injection supplémentaire à midi. Cela implique une prise de conscience de la part de Dylan et une reconnaissance de sa pathologie.

La mauvaise prise en charge de la maladie chronique relève-t-elle de l'éducatif, du psy ou du somatisme ?

V. Gomez-Bonnet

Directeur de MECS, ancien Chef de Service/Inspecteur ASE

Avant de dérouler le fil de mon intervention, je souhaite relativiser celle-ci et la replacer dans son contexte. Il s'agit ici uniquement du regard du praticien confronté depuis plusieurs années à la rencontre de trois complexités : celle de la réponse publique en matière de protection de l'enfance, celle de la posture des professionnels qui en ont la charge, et évidemment celle des enfants et adolescents en souffrance. À partir de ce regard, j'ai souhaité partager ici une analyse de la prise en charge de ces enfants malades chroniques (au sens large, puisque notre regard porte également sur les « pathologies » déclenchées par la souffrance sociale) qui nous sont confiés provisoirement.

L'intitulé, volontairement provocateur, n'a évidemment pas pour ambition d'annoncer une critique « tous azimuts » de nos dispositifs de prise en charge de la souffrance juvénile, mais de tenter de faire face à la violence que ressentent les professionnels face à l'échec ou à l'impuissance de cette prise en charge.

Un premier constat générique s'impose : nous avons, en France, une absence de lisibilité sur l'efficacité de nos prises en charge sur le public accueilli. Cela est dû tout d'abord à une méthodologie de l'évaluation très récente et actuellement parasitée par des grilles de lecture très proches des *process* économiques et industriels, en outre inscrites dans un contexte de politiques publiques tendues, en constante recherche du moindre coût. Cette mauvaise lisibilité est également due à l'absence de réelle étude à moyen et long terme sur l'efficacité de nos dispositifs sur le public accueilli. Pour différentes raisons, l'avenir des enfants momentanément pris en charge n'est que trop ponctuellement connu par les institutions concernées. Et, lorsqu'il l'est, le prisme de connaissance est tout sauf objectif. Parler d'efficacité des prises en charge, dans un contexte d'analyse aussi partiel et partial relève donc d'une véritable gageure, à laquelle je ne me risquerai pas.

J'ai tout de même le sentiment que les professionnels sont aujourd'hui confrontés à deux tendances qui, corrélées sont redoutables : les situations les plus abîmées le sont de plus en plus et les dispositifs de prise en charge semblent de plus en plus saturés ou démunis.

Face à ce sentiment d'impuissance et d'inefficacité, je pense que le **croisement des regards professionnels** et le **décalage du postulat d'intervention** sont aujourd'hui plus que jamais nécessaires pour les acteurs de ce type de prise en charge.

1. Le croisement des regards professionnels

De manière simplifiée, nous pouvons identifier 3 grandes sphères de prise en charge de la jeunesse : celle de l'éducation/insertion professionnelle, celle du soin, et celle de la protection de l'enfance. Concernant la première sphère, le ministère de l'Éducation Nationale recense un public de près de 12 millions d'élèves et 500 000 apprentis. Ce système de prise en charge à la fois s'adresse au plus grand nombre, mais est effectivement confronté à une contradiction fondamentale. Comment concilier une volonté étatique, tout à fait légitime, de normalisation des compétences à atteindre dans notre société actuelle et la nécessité de prendre en compte les réalités et les capacités individuelles d'apprentissage ? Ce qui est contradiction devient rapidement et de manière inéluctable impasse et échec pour le public le plus éloigné de ces apprentissages, si le système éducatif et d'insertion professionnelle ne peut s'adapter à la diversité des profils individuels. Il me semble que nous devons nous interroger sur cette contradiction et surtout sur les réponses apportées, aujourd'hui largement insuffisantes pour répondre aux difficultés rencontrées par un nombre croissant d'enfants et adolescents.

Le deuxième prisme de prise en charge est la sphère d'intervention du soin. Il s'agit d'un public plus restreint que le premier. Intéressons-nous simplement aux adolescents. Une étude réalisée par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)¹ s'est intéressée aux motifs de recours à la médecine libérale, et nous donne une vision relativement claire du rapport entre les adolescents et leur santé. Nous en retiendrons que la première des causes de recours au soin pour les 12-17 ans vient des affections dentaires et ophtalmologiques (respectivement 38 et 30 % des adolescents). Viennent ensuite les pathologies respiratoires (15 %), puis les problèmes dermatologiques (14 %). Les troubles mentaux, eux, représentent un motif de recours à la médecine libérale relativement peu fréquent pour les adolescents avec, selon le groupe d'âge et le sexe, entre 3 et 4 % des motifs de consultation (pour élément de comparaison, ils représentent 12 % des motifs de consultation chez les 25-64 ans...)

Inversement à la sphère d'intervention de l'éducation, celle du soin, malgré une exigence de qualité relativement normée, se doit de rester dans une individualisation très poussée de la prise en charge : chaque diagnostic est unique, tout traitement est

Correspondance.
e-mail : vincent.gomez.bonnet@jbfouque.org

¹ In: Étude n° 322, juin 2004, DREES.

individuel et adapté, chacun réagit différemment aux mêmes molécules...

Cependant, nous assistons à la création insidieuse d'une forme de norme calibrée par l'équilibre entre l'offre et la demande de soin. Nous sommes effectivement dans une sphère d'intervention très fortement, et de plus en plus, soumise à des pressions d'ordre économique ou financier. La volonté d'individualiser la prise en charge au plus près des besoins du patient se heurte alors à cette logique de rationalisation des coûts et, par voie de conséquence, de normalisation inhérente à tout *process* économique (certains n'hésitent pas à parler d'industrialisation du système de santé).

La dernière sphère de prise en charge est celle de la protection de l'enfance. Certes, nous parlons ici d'un public beaucoup plus restreint que celui ciblé par les 2 sphères d'intervention précédentes. En revanche, il s'agit du public le plus concerné par notre réflexion, pour la simple raison que les enfants concernés par cette sphère d'intervention cumulent très souvent plusieurs difficultés, et sont ceux les plus en souffrance. Pour donner un ordre d'idée, entre 250 000 et 300 000 enfants bénéficient d'au moins une mesure de protection de l'enfance (soit 2 % des moins de 18 ans).

Nous sommes face à une sphère d'intervention qui se situe au plus près des réalités du public qui nous préoccupe, mais qui tient ses limites de son essence même, provisoire et subsidiaire : les acteurs professionnels la composant ne devraient pas (dans la mesure du possible évidemment), au regard de leur postulat, intervenir longtemps ni seuls. Et, ici encore, les logiques de contraintes financières s'imposent.

Cette rapide analyse a pour objectif de démontrer, si besoin était qu'aucune des sphères de prise en charge ne peut répondre seule, sur la durée et dans un souci d'efficacité, à la souffrance enfantine ou juvénile. L'impératif premier est donc bien de croiser tous ces

regards professionnels et d'articuler en permanence des dispositifs de prise en charge issus de sphères et de cultures professionnelles différentes. Cet impératif, dicté par l'aspect souvent multifactoriel de la souffrance, doit s'appuyer autant sur des cadres législatifs et réglementaires, sur une culture professionnelle du **partenariat** et du **réseau**, que sur des individus et leur capacité à faire vivre cette culture du croisement.

2. Décaler nos postulats d'intervention

Pour faire face à des situations de plus en plus complexes, et sur la base de mon expérience, je pense qu'une des approches professionnelles vertueuses est celle d'un glissement de focale du public ciblé vers les acteurs professionnels. En clair, s'obliger, en tant que professionnel, à rendre plus explicite sa subjectivité. À l'objectivité affirmée du mandat ou de la mission, qui certes protège mais n'est pas adaptée à toutes les situations, je propose de substituer une subjectivation des acteurs professionnels et l'instauration d'une dialectique de projet, structurant la prise en charge entre les professionnels et le public.

Nous passons ainsi d'un postulat d'intervention stable mais normé – voire rigide – à un postulat d'intervention plus instable, mais aussi plus adaptable et dynamique. Cependant, cette démarche va de pair avec une clarification exigeante de ses mandats, de ses limites, de sa culture professionnelle et une formalisation tout aussi rigoureuse des relations, réseaux et partenariats à chaque fois constitués.

Voici, en quelques lignes, l'enjeu actuel que doivent relever, à mon sens, nos professionnels pour tenter de répondre à une souffrance chronique de plus en plus complexe à prendre en charge chez nos enfants et adolescents.

Réanimation en salle de naissance : recommandations 2010

L. Fayol*, V. Andres, U. Siméoni

Service de Médecine Néonatale, Hôpital La Conception, 147, bd Baille, 13385 Marseille cedex 05

L'asphyxie néonatale est responsable de 19 % des 5 millions de morts néonatales observées tous les ans dans le monde. A la naissance, 10 % des nouveau-nés ont besoin d'une assistance et 1 % nécessitent une réanimation. L'objectif des premiers gestes en salle de naissance est d'assurer une ventilation alvéolaire efficace, une oxygénation tissulaire adéquate tout en maintenant une normothermie et une normoglycémie. En 1999, l'*International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) a publié des recommandations sur la prise en charge des nouveau-nés à la naissance. Revues en 2005 puis en 2010, elles ont été publiées récemment dans *Circulation* [1]. Reprises avec quelques petites modifications par l'*European Resuscitation Council* (ERC) et publiées dans *Resuscitation* en 2010 [2], ces recommandations reconnues par la Société Française de Néonatalogie sont en cours de traduction.

1. Ce qui a changé en 2010

1.1. L'évaluation du nouveau-né

La coloration cutanée du nouveau-né est peu informative sur la réalité de l'oxygénation. La couleur n'est plus retenue comme un critère d'oxygénation ou d'efficacité de la réanimation dont le meilleur critère est l'augmentation de la fréquence cardiaque. Les apports en oxygène doivent être rigoureusement adaptés à la saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène (SpO₂) préductale dont la valeur acceptable à 2 minutes est 60 %, 3 minutes 70 %, 5 minutes 85 % et 10 minutes 90 % [3].

1.2. L'oxygène

La nocivité de l'oxygène à la naissance est enfin reconnue. La réanimation doit être initiée avec une FiO₂ à 21 %. Cependant devant une bradycardie persistante ou une hypoxie objectivée, les apports d'oxygène doivent être adaptés à la SpO₂ (utilisation obligatoire d'un mélangeur air/oxygène) [4].

1.3. Liquide méconial

L'objectif de la broncho-aspiration chez le nouveau-né non vigoureux est de diminuer l'incidence du syndrome d'inhalation méconiale. Cependant aucune étude randomisée ne démontre l'efficacité d'une telle pratique, aussi les recommandations de

l'ILCOR, contrairement à celles de l'ERC ne concluent pas à la recommandation de la broncho-aspiration dans le cas d'un nouveau-né non vigoureux [5].

1.4. Vérification de la position de la sonde d'intubation trachéale

La mesure du dioxyde de carbone expiré est recommandée pour vérifier le bon positionnement de la sonde d'intubation trachéale.

1.5. Les compressions thoraciques

Le ratio 1/3 est le plus efficace chez le nouveau-né sauf dans le cas de bradycardie profonde d'origine cardiaque où le ratio peut être plus élevé en faveur des compressions thoraciques. La technique du thorax empaumé entre les 2 mains, 2 pouces l'un sur l'autre au niveau du tiers inférieur du sternum, est la plus efficace.

1.6. Administration d'adrénaline

Les recommandations 2010 confirment la plus grande efficacité de l'administration intraveineuse de l'adrénaline par rapport à la voie trachéale. Les doses intraveineuses recommandées sont de 10 à 30 µg/kg, les fortes doses (100 à 200 µg/kg) sont à éviter [6]. Bien que non recommandée, la posologie de l'adrénaline intratrachéale est augmentée de 30 µg/kg à 50-100 µg/kg. Ces recommandations préconisent la pose d'une voie veineuse en urgence en salle de naissance devant une bradycardie persistante (voie veineuse périphérique ou plutôt voie veineuse ombilicale « périphérique »). L'ILCOR propose le recours à la voie intra-osseuse dans le cas de « sauveteur » expérimenté, ce qui reste assez rare en France en maternité.

1.7. Contrôle thermique

L'utilisation d'un drap en polyéthylène est recommandée pour toute naissance avant 28 SA, sans séchage afin de diminuer les pertes thermiques. La température de la salle de naissance doit être de 26 °C.

1.8. Hypothermie

Le recours à l'hypothermie induite modérée (33,5 à 34,5 °C) dans les 6 premières heures de vie est recommandée dans les cas d'encéphalopathie anoxo-ischémique modérée à sévère car elle permet de diminuer la mortalité et d'améliorer le devenir neurologique [7]. La Société française de néonatalogie a finalisé en 2010 un protocole très précis d'indication et de pratique de l'hypothermie dans cette situation.

* Auteur correspondant.
e-mail : laurence.fayol@ap-hm.fr

1.9. Clampage tardif du cordon

Le clampage tardif (1 minute) du cordon chez le nouveau-né permet d'augmenter les réserves en fer. Chez le nouveau-né prématuré, il diminue le nombre de transfusion sanguine et l'incidence des hémorragies cérébrales. Il est alors recommandé dans les situations où le nouveau-né ne requiert pas de gestes de réanimation.

2. Algorithme de la réanimation en salle de naissance (fig. 1)

2.1. Étape 1 : prévention de l'hypothermie et libération des voies aériennes

La plupart des nouveau-nés ne requiert que cette première étape et éventuellement la suivante pour obtenir la normalisation de leur fonction cardio-respiratoire.

2.2. Étape 2 : ventilation manuelle en pression positive

L'objectif de cette étape est d'assurer une ventilation alvéolaire efficace. Le soulèvement thoracique puis l'augmentation de la fréquence cardiaque en objective l'efficacité.

2.3. Étape 3 : massage cardiaque externe

Si après 30 secondes de ventilation efficace, la fréquence cardiaque reste inférieure à 60 bpm, les compressions thoraciques synchronisées à la ventilation doivent être débutées (90 cycles par minute) et poursuivies tant que la fréquence cardiaque est inférieure à 60 bpm.

2.4. Étape 4 : adrénaline

L'adrénaline est indiquée après 30 secondes de massage cardiaque synchronisé à la ventilation si la fréquence cardiaque reste inférieure à 60 bpm et peut être renouvelée toutes les 3 à 5 minutes en l'absence de réponse.

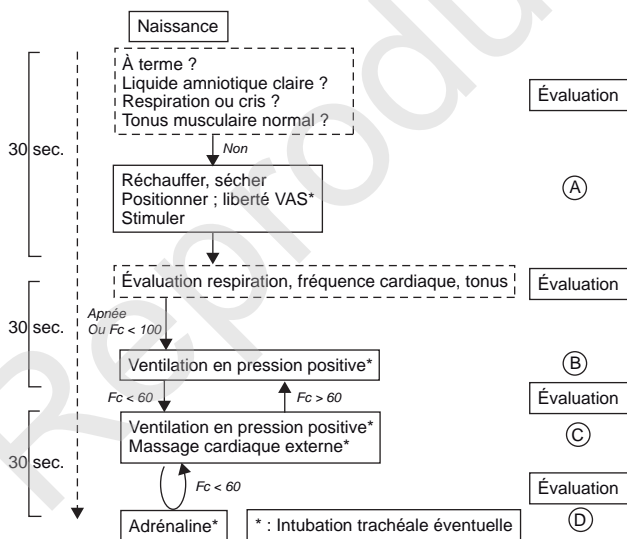


Figure 1. Algorithme de la réanimation en salle de naissance.

L'intubation trachéale peut être réalisée à différentes étapes de la réanimation, très précocement dans les cas de hernie diaphragmatique congénitale ou d'inhalation méconiale pour la pratique éventuelle de la broncho-aspiration, ou secondairement dans les cas de ventilation manuelle inefficace, de dépendance prolongée à la ventilation, de trouble neurologique sévère ou encore de recours à un massage cardiaque externe prolongé.

Dans la situation particulière d'une naissance dans un contexte de liquide méconial (liquide purée de pois), deux cas se présentent : i) le nouveau-né est vigoureux, seule l'aspiration oropharyngée doit être réalisée rapidement après la naissance ; ii) le nouveau-né est non vigoureux, la broncho-aspiration sous laryngoscopie est indiquée ; néanmoins dans le cas où celle-ci est non réalisable, avec un enfant qui présente une bradycardie ou un trouble respiratoire sévère, il faudra rapidement débiter une ventilation manuelle.

3. Conclusion

L'anticipation des situations à risque, le travail collaboratif de l'équipe qui accueille le nouveau-né et la mise à jour régulière des connaissances sont essentiels à la bonne pratique de ces premiers gestes qui sauvent.

La simulation à la réanimation est une méthode innovante de formation, initiale ou continue, qui reconstitue un environnement et des scénarios cliniques les plus proches possible de la réalité. Depuis février 2010, un centre de simulation « Réanimation du nouveau-né en salle de naissance » s'est ouvert à Marseille permettant l'apprentissage et le maintien des connaissances de nombreux soignants.

Références

- [1] Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. 2010. Neonatal resuscitation : international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 2010;122:S516-38.
- [2] Richmond S, Wyllie J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 7. Resuscitation of babies at birth. *Resuscitation* 2010;81:1389-99.
- [3] Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics* 2010;125:e1340-7.
- [4] Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, et al. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004;364:1329-33.
- [5] Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics* 2000;105:1-7.
- [6] Barber CA, Wyckoff MH. Use and efficacy of endotracheal versus intravenous epinephrine during neonatal cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. *Pediatrics* 2006;118:1028-34.
- [7] Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 2009;361:1349-58.

Réanimation en salle de naissance : comparaison entre les recommandations publiées en 2010 par l'ERC et l'ILCOR

J.-L. Chabernaude^{a,*}, C. Boithias-Guérot^b, A. Ayachi^c, N. Lodé^d

^a SMUR pédiatrique (SAMU 92), CHU Antoine-Béclère (AP-HP) 92141 Clamart

^b Pédiatrie de maternité, CHU Kremlin-Bicêtre

^c SMUR pédiatrique de Montreuil (SAMU 93)

^d SMUR pédiatrique de Robert-Debré (SAMU de Paris)

Environ 10 % des nouveau-nés nécessitent une assistance en salle de naissance et 1 % une réanimation intensive. La priorité de la réanimation respiratoire était déjà clairement affirmée dans les recommandations de l'*International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) de 2005 [1]. Depuis plusieurs points ont continué à faire l'objet de discussions dans la littérature : stratégies et matériel de ventilation, moyens pour confirmer la position de la sonde d'intubation, place de l'oxygène, intérêt et voie d'administration des médicaments, attitude en cas de naissance dans un liquide méconial, maintien de l'équilibre thermique, aspects éthiques, formation et entraînement du personnel intervenant en salle de naissance. Les recommandations de l'*European Resuscitation Council* (ERC) et de l'ILCOR, publiées fin octobre 2010, ont introduit d'importantes modifications [2,3]. Nous allons envisager les points communs et les différences existant entre ces deux recommandations.

1. Recommandations communes

Le délai pour clamber le cordon ombilical doit être d'au moins 1 minute après la naissance si le nouveau-né n'est pas réanimé. Il n'y a pas de recommandation pour les nouveau-nés ayant besoin de recevoir une réanimation en raison de difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine.

La réanimation du nouveau-né à terme doit être réalisée avec de l'air ambiant. En cas de non amélioration de la fréquence cardiaque il est indiqué d'ajouter de l'oxygène, grâce à un mélangeur air/oxygène, en se guidant sur la valeur de la saturation en oxygène par oxymétrie pulsée (SpO_2) mesurée à la main droite (SpO_2 suctoriale).

Les grands prématurés (âge gestationnel < 32 semaines) ne peuvent pas atteindre sous air le même niveau de SpO_2 que le nouveau-né à terme. La concentration en oxygène sera adaptée à chaque cas (mélangeur air/oxygène) selon la SpO_2 .

La ventilation en pression positive peut être réalisée soit par un ballon auto-remplissable, soit par une « pièce en T » et à une fréquence de 30-60/min. La pression d'insufflation (PI) n'est pas prévisible et varie pour chaque enfant. Il est préférable de contrôler la PI avec un manomètre et de proposer 30-40 cm d' H_2O chez le nouveau-né à terme et 20-25 cm d' H_2O chez le prématuré.

L'adjonction d'une PEP précoce est bénéfique chez le prématuré en ventilation spontanée. En cas d'échec de la ventilation manuelle ou de l'intubation, l'usage du masque laryngé n'est recommandé que chez les nouveau-nés de PN > 2 000 g et d'âge gestationnel ≥ 34 SA. En plus de l'évaluation clinique du nouveau-né, la mesure du CO_2 expiré par capnographie est la méthode la plus fiable pour confirmer la bonne position de la sonde d'intubation dans la trachée, chez le nouveau-né présentant une circulation spontanée. Les détecteurs colorimétriques de CO_2 expiré ne sont pas recommandés.

Au cours du massage cardiaque externe le rapport compression thoracique sur ventilation doit être de 3/1 (90 compressions thoraciques pour 30 insufflations).

L'adrénaline n'est indiquée que lorsque la fréquence cardiaque reste < 60/min après une ventilation efficace associée à un massage cardiaque externe. Il est préférable de l'administrer par voie intra-veineuse à la dose de 10 à 30 mg/kg. Si la voie trachéale est utilisée la posologie est de 50 à 100 mg/kg.

Si une hémorragie est suspectée (pâleur et état de choc ne répondant pas aux gestes de réanimation) un remplissage vasculaire au sérum salé isotonique (10 ml/kg initialement) est recommandé en attendant de pouvoir transfuser.

Si aucune activité cardiaque n'est détectable pendant plus de 10 minutes il est légitime d'envisager de suspendre les manœuvres de réanimation. De nombreux facteurs peuvent cependant contribuer à décider de les poursuivre : cause de l'arrêt cardio-respiratoire, âge gestationnel, gravité de la malformation éventuelle, possibilité de réversibilité de la situation, degré de morbidité et séquelles consentis par les parents lors des entretiens anténatals ou post-natals immédiats.

Les nouveau-nés proches du terme ou à terme ayant présenté une encéphalopathie hypoxo-ischémique modérée voire sévère, doivent bénéficier après la période de réanimation initiale de la mise précoce en hypothermie.

Pour la naissance des extrêmes prématurés (âge gestationnel < 28 semaines), la température ambiante doit être d'au moins 26 °C. Juste après la naissance, ils sont installés sans séchage préalable, dans un sac en polyéthylène (PE) jusqu'aux épaules. Pour l'étape de stabilisation, il vaut mieux les laisser dans le sac en PE, sur la table radiante, jusqu'à ce que leur température se normalise, sous monitoring thermique permanent pour éviter une hyperthermie.

Aux limites de viabilité, quand l'âge gestationnel, le poids de naissance et d'autres éléments anamnestiques sont défavorables ou

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-louis.chabernaude@abc.aphp.fr

devant des malformations sévères, si le décès ou des séquelles très lourdes sont hautement prévisibles, il est légitime de s'abstenir de réanimation active. En cas de pronostic incertain, la réanimation peut être initiée selon l'avis des parents. Celle-ci peut ne pas être efficace ou parfois suspendue et remplacée par des soins de confort.

Pour la formation et le maintien des compétences du personnel de la salle de naissance, les techniques de simulation sont recommandées en complément des méthodes traditionnelles de formation. Les méthodes les plus efficaces d'enseignement et d'évaluation restent à définir.

2. Principales différences

2.1. Préparation et organisation

L'ERC est la seule à aborder la préparation du personnel et du matériel nécessaires à l'accueil du nouveau-né, selon le repérage des situations à risque par la surveillance obstétricale, y compris lors d'un accouchement à domicile programmé.

2.2. Critères initiaux d'évaluation du nouveau-né

Pour l'ERC les gestes de réanimation éventuels sont guidés par la mesure simultanée des valeurs de fréquence cardiaque (FC) et de fréquence respiratoire et selon l'évaluation du tonus. En revanche pour l'ILCOR, la FC (auscultation du cœur) reste l'élément essentiel d'évaluation du nouveau-né. Dans les deux recommandations la FC doit être $> 100/\text{min}$ et toute modification de la FC indique une amélioration de l'état du nouveau-né si elle augmente, ou une détérioration si elle diminue. En revanche la couleur n'est pas un bon moyen d'évaluer l'oxygénation du nouveau-né. Pour l'ERC, la SpO_2 doit être utilisée comme critère d'évaluation complémentaire de la FC pendant les premières minutes, et les limites retrouvées dans la littérature sont proposées dans l'algorithme de prise en charge. En revanche pour l'ILCOR, la mesure de la SpO_2 ne doit pas se substituer à l'évaluation clinique de la FC et n'a d'intérêt que pour évaluer l'oxygénation du bébé, afin de décider d'augmenter la concentration en oxygène du mélange ventilé.

2.3. Naissance dans un liquide amniotique méconial

Pour l'ERC, si le nouveau-né est en mauvais état à la naissance (apnée ou hypotonie intense) il n'y a pas à modifier les recommandations de 2005 : aspirer l'oropharynx sous contrôle de la vue, puis réaliser l'intubation endotrachéale pour continuer à aspirer, si un personnel formé à ce geste est disponible. Si les tentatives d'intubation sont très prolongées ou non couronnées de succès, il est préconisé de démarrer une ventilation au masque, surtout si la bradycardie du nouveau-né persiste. En revanche, quel que soit l'état du nouveau-né, l'ILCOR ne recommande ni l'aspiration systématique du pharynx, ni l'aspiration dans la trachée.

2.4. Type de voie veineuse en urgence

Selon l'ERC le cathéter veineux ombilical est préférable pour injecter rapidement l'adrénaline et effectuer le remplissage vasculaire, lorsque ces thérapeutiques sont indiquées, alors que l'ILCOR préconise le recours éventuel à la voie intra-osseuse.

3. Recommandations spécifiques de l'ILCOR

L'ILCOR propose les lunettes nasales comme éventuel support respiratoire et déconseille l'administration de naloxone chez le nouveau-né présentant une dépression respiratoire à la suite d'une prise maternelle de dérivés morphiniques. L'ILCOR recommande également de corriger toute hypoglycémie survenant après la réanimation initiale par perfusion de sérum glucosé.

Références

- [1] The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) consensus on science with treatment recommendations for pediatric and neonatal patients: neonatal resuscitation. *Pediatrics* 2006;117:e978-88.
- [2] Richmond S, Wyllie J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 7. Resuscitation of babies at birth. *Resuscitation* 2010;81:1389-99.
- [3] Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. 2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Part 11: neonatal resuscitation. *Circulation* 2010;122:S516-38.

Conditionnement et transport néonatal

A. Fily^{a, b, *}, J.-F. Diependaele^a

^a SMUR pédiatrique, pôle de l'Urgence, CHRU de Lille.

^b Clinique de Médecine Néonatale, CHRU de Lille

Le transfert d'un nouveau-né (NN) malade nécessite que l'équipe qui va le prendre en charge connaisse les complications aiguës qui peuvent survenir à court terme et l'équipement disponible pour y faire face. Pour optimiser cette prise en charge et l'adapter au mieux à chaque situation, il est indispensable d'évaluer avec le maximum de précisions, dès l'appel, l'état clinique du NN afin d'envoyer les moyens les plus adaptés. Une circulaire de la DHOS de 2005 précise les conditions dans lesquelles doivent se réaliser les transports de NN. La régionalisation et l'organisation de la périnatalité tiennent compte de la mise en place et du développement de structures spécialisées destinées aux transferts de NN. L'organisation des transports est très variable selon la région. Dans le Nord-Pas de Calais, chaque maternité de niveau III hors CHU dispose des moyens pour réaliser des transports médicalisés concernant le transfert de NN à l'intérieur de leur bassin de vie. Les autres transferts, ceux dépendant du niveau III CHU ainsi que les transferts inter-bassin de vie sont réalisés par le SMUR pédiatrique régional de Lille. Les spécificités liées au type de transport (secondaire intra-hospitalier, primaire) et au moyen utilisé (transport aérien) seront présentées lors du congrès.

1. Lors de l'appel, quelles informations collecter, quelles consignes donner à l'appelant ?

1.1. Coordonnées précises du NN et localisation

Il faut connaître son identité exacte et l'endroit précis où il se trouve (maternité, service de néonatalogie, étage, hôpital). Il faut aussi connaître le déroulement de la grossesse, l'âge gestationnel, les circonstances de la naissance et l'adaptation du NN et confirmer l'orientation en suivant des protocoles de régulation préalablement établis. Les coordonnées de l'appelant sont notées.

1.2. État clinique

Évaluer lors de l'appel l'état clinique du NN par des éléments objectifs (niveau et type d'oxygénothérapie, saturation en oxygène, score de Silverman, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, pression artérielle, gaz du sang, assistance ventilatoire), mais aussi

l'heure de naissance ; la couleur du liquide amniotique contribue à déterminer le niveau de transport (médicalisé ou infirmier) et le niveau de qualification de l'équipe requise.

1.3. Que faire en attendant l'arrivée du SMUR ?

Dès l'appel, il est important de vérifier les gestes et thérapeutiques entrepris par les premiers soignants, de conseiller une éventuelle prise en charge complémentaire et d'obtenir les résultats des examens effectués (radiographie, gaz du sang, bilan sanguin et infectieux...).

1.4. Se préparer au départ

Le matériel nécessaire est regroupé au niveau de modules spécifiques adaptés aux transports du NN. Ceux-ci, outre l'incubateur, comportent tout un matériel qui, grâce à la miniaturisation et à l'autonomie tant au niveau énergétique que des fluides, est très proche de ce que l'on trouve dans les services de réanimation néonatale (moniteur cardiaque, équipement permettant l'intubation en urgence, ventilation manuelle par masque ou sur tube, dispositifs d'abord vasculaire avec seringues électriques autonomes, médicaments d'urgence). Les principaux progrès réalisés dans le transport néonatal tiennent à la diversité des techniques de suppléance ventilatoires disponibles (ventilation non invasive-PPC/VS-PEP, nCPAP, jusqu'aux ventilateurs néonataux sophistiqués avec différents modes ventilatoires dont l'HFO). Le recours précoce au surfactant exogène (Curosulf[®]) pris par l'équipe de transport permet son instillation dès le lieu de prise en charge. Pour assurer la surveillance des paramètres ventilatoires au cours du transport, un oxymètre de pouls est indispensable et un capnographe peut être utile. Ceci détermine le choix de l'équipe et du matériel, le niveau de transport du NN (médicalisé ou infirmier). L'attention s'est également portée ces dernières années sur les conditions de confort à réunir pour limiter le traumatisme d'un transport chez un NN fragile d'autant plus qu'il est proche de la naissance (personnel : puéricultrice, infirmière, néonatalogiste formés mais aussi ambulance et matériel spécialement dédiés au NN).

2. À l'arrivée dans le service appelant

Il est indispensable de se présenter nommément auprès de l'équipe d'accueil et de la famille. Il faut essayer de rencontrer le médecin qui connaît le mieux l'enfant et qui en a assuré la prise en charge jusque-là. Les résultats des examens, thérapeutiques

* Auteur correspondant.
e-mail : a-fily@chru-lille.fr

entreprises seront analysés et transmis vers le service d'accueil. Il est souvent préférable que la mise en condition du NN pour son transfert s'effectue en présence des parents.

3. Mise en condition

Les gestes nécessaires pour stabiliser la situation du malade sont très variables en fonction de la gravité de l'affection. Il faut stabiliser les grandes fonctions pour prévenir la majorité des complications durant le transport.

Il faut s'assurer que toute détresse vitale est stabilisée et, si ce n'est pas le cas, effectuer sans délai les gestes thérapeutiques supplémentaires nécessaires. Si le NN est intubé, il est souhaitable de disposer d'une radiographie de thorax permettant de vérifier la bonne position de la sonde d'intubation. La fixation de la sonde d'intubation doit être faite de façon rigoureuse pour éviter toute extubation accidentelle au cours du transport. La mise en place d'une sonde gastrique n'est pas systématique. La sédation-analgésie doit être adaptée. Il faut aussi apporter beaucoup d'attention à la fixation des autres prothèses (cathéters veineux et artériels, drain thoracique, sonde vésicale). L'hypothermie doit être prévenue. L'utilisation d'un incubateur fermé est un moyen de prévention très efficace. Lorsque celui-ci n'est pas disponible, l'utilisation de draps en polyéthylène est souvent nécessaire. L'asepsie doit être respectée.

L'enfant doit être installé de la façon la plus confortable en utilisant des matelas ou cocons dédiés pour prévenir l'inconfort lié au transport.

Juste avant le départ, il convient de vérifier que les parents ont été informés de l'état de santé de leur enfant, de l'examen ou du geste prévu et des coordonnées précises du lieu de destination.

4. Surveillance pendant le transport

4.1. Quelles complications redouter ?

L'incidence des complications en cours de transport est extrêmement variable selon les études pédiatriques (6 à 76 %), en fonction du type d'incidents ou d'accidents rapportés, du type de malades transférés et surtout de la compétence des équipes de transport. La plupart de ces risques ne sont pas spécifiques au NN mais chez celui-ci, une dégradation est volontiers plus rapide, plus brutale. Le risque d'hypothermie est très important, majoré par une température ambiante basse et par un état critique avec hypermétabolisme. L'environnement défavorable (bruit, vibrations,

mouvements, espace restreint) rend difficile la surveillance clinique du NN et une détection rapide de sa dégradation et impose à la fois une compétence pédiatrique de l'équipe de transport et un monitoring des paramètres vitaux, dont la fiabilité est loin d'être totale, du fait d'artéfacts fréquents.

Les accidents les plus fréquents sont respiratoires, souvent liés à une mobilisation de la sonde endotrachéale. Les complications hémodynamiques les plus classiques sont des modifications de la pression artérielle dont la prise en charge est très difficile en transport, en particulier dans les cas de sepsis. L'arrachement, la déconnexion ou l'obstruction des voies veineuses a comme principale conséquence l'interruption de l'administration de médicaments.

Les incidents liés au matériel sont fréquents, évalués entre 10 et 30 %. Le transport reste « le maillon sensible de la chaîne de soins ».

4.2. Quels moyens de surveillance en cours de transport ?

Lorsque la mise en condition a été adéquate, souvent seules la surveillance du NN et la poursuite des thérapeutiques déjà initiées sont nécessaires durant son déplacement. La surveillance clinique doit être constante et adaptée à l'état de l'enfant et aux conditions de transport. Le monitoring de certains paramètres est indispensable.

5. À l'arrivée dans le service d'accueil

À l'arrivée à destination, il est essentiel d'effectuer une transmission précise à l'équipe, détaillant les informations utiles en complétant les données reçues de l'équipe du lieu de départ par les différents gestes ou traitements réalisés pendant le transport : type de médicament administré, dilution, posologie, débit et quantités passées. De même un relevé régulier des paramètres vitaux durant le transfert devra être transmis au service receveur.

6. Au retour à la base

L'ensemble du matériel de transport doit être vérifié et complété à la fin de chaque intervention, afin de s'assurer que l'intervention suivante pourra se faire dans de bonnes conditions.

Références

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

Que dit la loi ?

S. Matheron

Avocat, Marseille.

L'adolescence se caractérise par une attitude de rejet quasi systématique, tout particulièrement envers le monde des adultes.

La question qui nous est posée aujourd'hui se trouve au croisement de plusieurs notions : les Droits de l'enfant, l'autorité parentale, face au médecin.

1. Avec la ratification par la France en 1990 de la Convention Internationale des Droits de l'Enfant (CIDE) émanant de l'ONU de 1989, la conception de « l'enfant » a évolué

La CIDE a considéré l'enfant en tant que **personne**, en partant du point de vue de l'enfant lui-même.

Le Droit français, loin de lui donner systématiquement la pleine capacité juridique, le situe dans un statut intermédiaire où il peut exprimer son point de vue (ART.388-1 et 388-2 du Code Civil).

La Loi 2002-365 du 4 mars 2002 rappelle l'ensemble des droits et devoirs des parents dans l'intérêt de l'enfant, en soulignant le fait qu'il ne s'agit plus simplement de donner à l'enfant une protection pour assurer sa sécurité, sa santé, sa moralité et assurer son éducation, mais « dans le respect dû à **sa personne** ».

Sans doute, la famille actuelle souvent éclatée, parfois conflictuelle, voire recomposée, explique l'accent mis sur le respect dû à l'enfant, au sein d'une complexité à la fois juridique et familiale. Ainsi, l'article L. 1111-4 du Code de la santé publique prévoit que le consentement du mineur doit être systématiquement recherché s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision.

À l'inverse, l'enfant pourra refuser un traitement puisque, l'article L. 1111-2 précise que « s'agissant des mineurs, les intéressés peuvent recevoir eux-mêmes une information et participer à la prise de décision les concernant d'une manière adaptée à leur degré de maturité ».

Cette idée se trouvait déjà dans le Code de déontologie médicale, sans force contraignante.

Quid de la **méthode d'évaluation du degré de maturité du mineur**, en l'absence du médecin de famille habitué au suivi médical de l'enfant depuis longtemps ?

La Loi n° 2002-303 du Code de la santé publique a donc prévu des droits nouveaux pour les mineurs, dont le premier est le droit à l'information, qui doit être exhaustive, claire, loyale et appropriée. L'article 1111-5 du Code de la santé publique prévoit que le médecin peut se dispenser d'obtenir le consentement du ou des titulaires de l'autorité parentale sur les décisions à prendre lorsque, soit le traitement, soit l'intervention, sont indispensables à la sauvegarde de la santé du mineur, quant le mineur s'oppose expressément à la consultation du titulaire de l'autorité parentale, pour conserver le secret sur son état de santé.

L'adolescent pourra exiger que le médecin garde le **secret** sur son état de santé, et n'en informe pas ses parents. Le médecin mettra tout en œuvre pour tenter d'obtenir l'accord du mineur sur l'information à donner à ses parents, mais il ne peut disposer d'aucun moyen de contrainte ni passer outre à **la confidentialité** qui lui est demandée. Conformément à la loi, il pourra mettre en œuvre le traitement ou l'intervention sans l'autorisation parentale à condition que le mineur soit accompagné d'une personne majeure de son choix. Ce texte est dans le prolongement de la loi de juillet 2001 sur l'IVG des mineures, qui prévoyait que l'acte pouvait être effectué sans autorisation parentale si l'adolescente était accompagnée d'une personne majeure de son choix.

Enfin, l'article L. 111-7 relatif aux informations médicales, attribue cette prérogative au titulaire de l'autorité parentale, mais la reconnaît également au mineur qui a le droit de **refuser la communication de certaines des informations du dossier**.

Les textes soulignent donc que l'enfant est une **personne**, en lui reconnaissant dans certains cas la possibilité de s'opposer à un traitement, en lui allouant la possibilité de prétendre au secret médical, et en lui donnant toute information, claire et appropriée lui permettant de participer à la prise de décision, et ce de manière adaptée au degré de maturité.

Le médecin est au cœur de la relation humaine où l'enfant peut faire entendre sa voix tout comme lorsqu'un conflit l'oppose aux détenteurs de l'autorité parentale, devant le juge aux Affaires Familiales. Les articles 388-1-2 du Code de procédure civile, ainsi que l'article 338-1 et 2 du Code prévoient l'audition de l'enfant sur toute question le concernant et soumise au juge. On peut imaginer en parfaite cohérence avec le texte qu'un adolescent ait à cœur de faire valoir son point de vue dans un débat opposant ses parents sur une question de santé.

Correspondance.

e-mail : sylvie.matheron.avocat@orange.fr

2. Lorsqu'un médecin reçoit en consultation un enfant seul, qui n'est pas accompagné des titulaires de l'autorité parentale, l'article L. 1111-5 du Code de santé publique, par dérogation à l'article 371-2 du Code civil, prévoit que le médecin peut se dispenser du consentement des titulaires de l'autorité parentale si l'intervention ou le traitement s'impose pour sauvegarder la santé de l'enfant

En cas d'urgence, le médecin devra rechercher bien évidemment le consentement des parents. Il est évident que le consentement des parents prime sur celui de l'enfant : en tant que détenteurs de l'autorité parentale, ils restent maîtres de manière majoritaire de la décision à prendre.

L'article 371-1 du Code Civil prévoit : « l'autorité parentale est un ensemble de droits et de devoirs... **Les parents associent l'enfant aux décisions qui le concerne selon son âge et son degré de maturité** ». Ainsi, l'obligation faite au médecin d'éclairer l'enfant sur la réalité du traitement d'une façon claire, exhaustive, loyale et ce en fonction de son **degré de maturité**, s'avère être dans le prolongement de l'obligation faite aux parents d'associer l'enfant aux décisions qui le concernent selon son âge et son **degré de maturité**.

Cette notion se retrouve dans la vie judiciaire puisque dans tout débat où une question concerne l'enfant, celui-ci peut faire valoir son point de vue, le Juge pourra refuser son audition en fonction de son **degré de maturité**. L'enfant est donc une personne « capable de discernement » (article 388-1 du Code civil) et peut être entendu par le juge ou, lorsque son intérêt le commande, par la personne déterminée par le juge à cet effet. Le juge pourra se référer à la notion de discernement pour refuser son audition.

Ainsi, les intervenants adultes, médecin et parents, vont tenter de s'accorder pour convaincre l'enfant de la nécessité du traitement, alors même que l'accord des parents, comme on l'a vu, n'est pas strictement indispensable.

Par ailleurs, la notion d'autorité parentale trouve ses limites dans les règles qui régissent l'administration légale.

L'article 389 du Code civil précise que l'autorité parentale est exercée en commun par les deux parents qui sont administrateurs légaux de l'enfant. Selon l'article 389-3, l'administrateur légal (le

parent) représentera le mineur dans tous les actes civils, sauf les cas dans lesquels la loi ou l'usage autorise les mineurs à agir eux-mêmes.

Quand les intérêts de l'administrateur légal sont en opposition avec ceux du mineur, il doit faire nommer un administrateur *ad hoc* par le juge des Tutelles (désormais le juge aux Affaires Familiales). À défaut de diligences de l'administrateur légal, le juge peut procéder à cette nomination à la demande du ministère Public, du mineur lui-même ou d'office.

L'adolescent peut solliciter la désignation d'un administrateur *ad hoc* pour saisir directement le juge aux Affaires Familiales dans un conflit l'opposant à ses parents quant à un traitement médical qu'il refuse.

En cas de conflit avec les détenteurs de l'autorité parentale, le médecin du mineur peut saisir d'autres autorités judiciaires telles que le Parquet ou le juge des Enfants, puisque la loi prévoit de façon très claire dans le cas où le refus de l'enfant constitue un véritable droit de veto :

- loi du 22 décembre 1976 article 1 pour le prélèvement d'organe ;
- article 209-10 du Code de la santé publique pour l'interruption volontaire de grossesse ;
- loi de 1993 pour les prélèvements sanguins ;
- loi du 29 juillet 1994 sur le don d'utilisation d'éléments de corps humains.

Par ailleurs, et en matière de contraception, le mineur est complètement autonome conformément à la Loi du 4 décembre 2004. (Arrêt de la Cour d'Appel de NANCY du 3 décembre 1982).

Le mineur peut donc s'opposer à des soins par un réel droit de veto sur son traitement. De même le médecin peut s'appuyer sur l'avis de l'enfant pour aller au-delà de ce que souhaitent les parents, s'il y va de son intérêt médical.

Dans cette extrémité, le Juge peut passer outre l'avis parental s'il y a des chances raisonnables à la suite du traitement. S'il le faut, le juge doit s'inspirer du respect naturel dû à l'enfant et à sa manière d'appréhender son drame personnel.

Lorsqu'une intervention lourde sans grande chance de réussite s'inscrit dans un diagnostic sombre, mortel et pratiquement inévitable, les parents, tout comme les travailleurs sociaux, doivent respecter le point de vue de l'enfant.

Ainsi, l'adolescent se trouve placé au cœur d'un équilibre à trouver entre le respect de sa dignité de personne d'une part, et l'autorité parentale à laquelle il reste principalement soumis.

Selon les cas, le juge requis fera prédominer l'une ou l'autre de ces notions, en fonction de l'intérêt de l'enfant.

L'état de stress post-traumatique en pédiatrie

N. Rouvière

Service du Dr David Da Fonseca, Hôpital Salvator, 13274 Marseille cedex 09

L'intérêt porté aux psychotraumatismes s'est longtemps limité aux conséquences psychologiques d'un événement « hors du commun » susceptible de provoquer de la détresse chez la plupart des individus. L'évolution de la définition de ce trouble a permis d'en élargir la clinique au domaine de la pédiatrie. Par définition, un événement traumatique est un événement ayant menacé sérieusement la vie ou l'intégrité physique du sujet ou de celle d'autrui en sa présence. La réaction immédiate du sujet doit s'être traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur. Ainsi, une hospitalisation en pédiatrie peut être liée à un traumatisme mais aussi être la source d'événements stressants ou traumatiques de diverses natures. Le motif de l'hospitalisation (une blessure ou une maladie grave), les examens d'investigation diagnostique et complémentaire, la thérapeutique mise en œuvre et enfin la rupture de l'adolescent de son milieu de vie habituel, sont autant de facteurs potentiellement traumatisants.

Un trouble anxieux, l'état de stress post-traumatique, peut résulter de la rencontre du sujet avec un événement traumatique. Trois grands groupes de symptômes en caractérisent la clinique : des symptômes de reviviscence (souvenirs intrusifs), des symptômes d'évitement (de tout stimulus interne ou externe associé au traumatisme) et une hyperréactivité neurovégétative (hypervigilance, trouble du sommeil...).

Bien que probablement sous-estimé par les professionnels en contact avec les adolescents en pédiatrie, l'état de stress post-traumatique aurait une prévalence comprise entre 12 et 35 % selon le traumatisme considéré (cancer, accident de la voie publique, brûlure, greffe...).

Par ailleurs, sa présence n'est pas sans conséquence chez l'adolescent. Ce trouble serait à l'origine d'une majoration des plaintes somatiques, d'un moins bon fonctionnement global, de difficultés scolaires et professionnelles, d'une diminution de la qualité de vie et d'une comorbidité avec d'autres troubles psychopathologiques. Deux conséquences supplémentaires de l'état de stress post-traumatique sont intéressantes à isoler : la surconsommation médicale et la mauvaise compliance à la prise en charge de la maladie ou de la blessure, cette dernière pouvant avoir des répercussions catastrophiques, y compris sur la survie du malade.

La fréquence et le retentissement de l'état de stress post-traumatique chez l'adolescent hospitalisé en pédiatrie justifient sa

recherche systématique. Outre sa clinique, l'évaluation de ses facteurs prédictifs est à considérer.

Différents facteurs prédictifs d'état de stress post-traumatique à la suite de blessures accidentelles sont retrouvés dans la littérature. Les résultats pour le sexe et l'âge du sujet sont contradictoires. La sévérité de la lésion et le mécanisme de la blessure sont aussi discutés : certains auteurs considèrent la sévérité comme facteur prédictif et d'autres ne retiennent que le mécanisme, en particulier par arme à feu. L'état émotionnel de l'adolescent au moment ou dans les suites immédiates du traumatisme (haut niveau de détresse ou d'anxiété, état de stress aigu, ressenti de la menace vitale par l'adolescent) semble bien corrélé avec le risque de développer un état de stress post-traumatique. Sont aussi corrélés la présence de troubles psychopathologiques antérieurs chez le sujet (anxiété et dépression), des antécédents d'exposition à d'autres événements traumatiques et une détresse élevée ou un état de stress post-traumatique chez les parents de l'adolescent. Pour les cancers, s'ajoutent comme facteurs de risque un fonctionnement familial insatisfaisant ou chaotique et la représentation qu'a l'adolescent de sa maladie et de sa prise en charge. En revanche, les résultats sont contradictoires pour le type de cancer et le type de traitement.

La douleur semble un autre facteur prédictif intéressant à prendre en compte par les équipes de pédiatrie. Sa prise en charge pourrait permettre une certaine maîtrise du risque de développer un état de stress post-traumatique au décours d'une maladie ou d'une blessure. En effet, la présence de douleur semble associée à une augmentation de ce risque. *A contrario*, l'utilisation de la morphine chez l'enfant et l'adolescent douloureux le diminuerait.

En conclusion, il paraît nécessaire de rechercher un état de stress post-traumatique chez les adolescents hospitalisés en pédiatrie, en particulier en cas de maladie ou blessure mettant en jeu le pronostic vital et/ou fonctionnel. Cela permettrait d'une part de le prévenir, notamment par une gestion optimale de la douleur, et d'autre part de le prendre en charge de façon adaptée. Une collaboration entre équipes de pédiatrie et de pédopsychiatrie est donc indispensable.

Références

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

Le travail avec les parents face au refus de soin à l'adolescence

C. Mignot

Pédiatre Unité d'Adolescent, AP-HP, Hôpital Ambroise-Paré, 92 Boulogne-Billancourt

Un adolescent n'existe pas seul ; il s'inscrit dans une interaction avec son environnement social au sens large mais surtout familial. Ainsi toute consultation avec un ado, quel qu'en soit le motif, doit faire une large place à un entretien avec ses parents. L'ado ne doit pas se sentir trahi dans notre affirmation de confidentialité, cependant le médecin d'ado peut faire tiers entre lui et ses parents.

Interlocuteur parmi d'autres, le médecin d'adolescent sera amené à soutenir la qualité des liens qui existent, à rappeler, expliquer que c'est le propre de l'adolescence que d'avoir une vision erronée, déformée, peu réaliste de la position de ses parents. Derrière les reproches incessants que ses parents ne l'aiment pas, le rejettent, sont déçus par lui, ne le comprennent pas, ne l'écoutent pas, ce qui est souvent en jeu c'est en réalité une quête de l'adolescent de l'amour indéfectible de ses parents bien qu'il grandisse. Le refus de soin va s'inscrire le plus souvent dans cette dynamique adolescente. L'entretien médical permettra de tenter de décoder dans quels registres schématiquement s'inscrivent ces parents :

- copains – confidents dont l'intrusion dans la vie et l'intimité des adolescents par une attitude de séduction et une confusion des générations provoque une situation angoissante pour l'ado ;
- stricts, voire rigides, avec des interdits et des contrôles surajoutés ;
- exigences disproportionnées auxquelles l'ado ne peut faire face ; il porte trop de missions pour consoler ses parents, ne peut plus penser dans ce cadre à ses propres besoins, à sa vie, à son autonomie ;
- parents absents que l'ado viendra provoquer pour chercher l'ultime limite.

Il convient néanmoins de garder présent à l'esprit que nous ne sommes pas au sein de la famille au quotidien, mais un regard extérieur à un temps « T ». Par ailleurs, le rôle du médecin est, nous semble-t-il, avant tout de fixer clairement les objectifs de soins médicaux.

1. « Ado intermittent »

Les ados ne sont pas toujours, loin s'en faut, très ponctuels à leurs rendez-vous médicaux pour de multiples raisons ; une relance mesurée peut leur être proposée sans harcèlement. En effet, cela témoigne de notre inquiétude et de notre intérêt à leur égard,

leur montre qu'ils sont importants à nos yeux, même après des rendez-vous manqués. Les parents ont un rôle fondamental dans le soutien à la régularité des soins, et nous devons les mobiliser dans ce sens. S'ils ne disent rien, l'adolescent interprètera ce comportement comme une indifférence du parent et le poussera à aller plus loin.

2. « Ado non compliant »

V., 15 ans, atteinte de diabète insulino-dépendant (DID) depuis 3 ans ne supporte plus les contraintes de sa maladie, fait ostensiblement n'importe quoi : pas d'injections, puis une quantité considérable ; dans une attitude provocante elle mange tout ce qui lui est interdit, à toute heure. Elle saute des rendez-vous, dit ne plus vouloir entendre parler de son DID.

Les parents en pleine crise conjugale sont peu présents, pas attentifs ou trop, mais toujours à contre temps : « *ils ne comprennent rien* ».

V cherche à être rassurée, teste ses parents par ses provocations. Le couple parental peut-il survivre à ses attaques par le biais de son refus de soin ? Peut-elle tout détruire à la maison par ses exigences tyranniques et contradictoires ? Sans réponses elle pousse toujours plus loin les limites.

Un travail de soutien parental est mis en place pour leur permettre de s'autoriser à prendre position, à affirmer leurs règles et leurs priorités ; de garder coûte que coûte un contact avec elle ; et de s'ajuster à ses demandes paradoxales. Elle demande de les sentir avec elle dans sa prise en charge, même si l'aide qu'ils proposent est taxée par V. d'intrusion, d'infantilisation et leur mise à distance d'indifférence.

3. « Ado absent »

Un des parents, le plus souvent la mère, se présente seule en consultation, pour évoquer les difficultés de son fils resté à la maison dans des conduites à risque, en décrochage scolaire, rivé à son ordinateur des heures durant, en inversion de rythme de sommeil... Désarmée, raisonnablement inquiète de la situation, démunie elle n'a pas de leviers pour le faire bouger, pour le conduire ou lui faire accepter des soins. Elle a pris sur elle de prendre rendez-vous en consultation car « ça ne peut pas continuer » de son point de vue, mais l'ado ne bouge pas, récuse totalement sa souffrance psychique et surtout ne veut pas venir en parler à l'extérieur.

Le médecin d'adolescent peut offrir une écoute empathique, neutre, mais se doit de rappeler que son interlocuteur c'est l'adolescent et qu'il ne pourra avoir aucune action concrète sans avoir l'adolescent en face à face.

Il peut se donner le temps d'évaluer avec cette mère les éléments objectifs d'inquiétude, les différents clignotants, dans quelle trajectoire familiale cela s'inscrit, la place de chacun et notamment de l'autre parent, enfin on balayera avec elle les moyens à sa disposition pour rétablir un contact en l'aidant à ne pas fuir le conflit et la franche explication sans doute nécessaire.

Bien évidemment, de multiples situations ou configurations familiales peuvent être repérées derrière cette vignette :

- depuis une situation authentiquement urgente d'un ado dépressif, confiné, emmuré pour lequel des moyens autoritaires peuvent être envisagés et requis ;
- ailleurs on se trouve face à un ado qui teste les capacités de ses parents à être fiables, solides, capables de survivre à des remises en question. Les parents sont ramenés à leur propre adolescence au moment de leur crise de milieu de vie avec les déceptions inévitables dans leurs projets personnels ou professionnels qui constituent de nombreux chamboulements ;
- enfin, il peut y avoir une trop grande proximité néfaste pour le développement de l'adolescent. On voit alors des parents qui

banalisent et encouragent toutes les transgressions, les prises de risques, proposent d'acheter des joints, les partagent avec l'ado. Ce dernier n'a pas d'autres solutions que l'escalade des conduites à risque, voire le décrochage social pour se cacher à lui-même et aux autres qu'il n'est pas si fort et se sent en fait terriblement seul et perdu. En ne donnant pas chaque fois leur avis sur ce qui leur paraît bon ou dangereux pour leur enfant, les parents risquent de laisser leur ado livré à lui-même, dans un état de solitude et d'impuissance.

Les parents doivent clairement poser les règles, les rappeler aussi souvent que nécessaire, ce qui permet à l'ado de les remettre en question mais aussi de les utiliser le cas échéant.

Si effectivement les parents sont trop défaillants, il convient de le dire à l'adolescent mais c'est une autre histoire.

La place du médecin d'adolescent est donc difficile dans ces situations. Il devra trouver une alchimie complexe entre une place de médiateur, de conseiller, de « parent » ; entre la neutralité, l'empathie et le soutien. Son rôle reste celui de gardien d'objectifs médicaux bien posés et à respecter, même si une souplesse peut se négocier par moments dans la prise en charge. Intermédiaire pour un temps le médecin pourra aider dans une guidance les parents à retrouver une juste place, ni trop proches, séducteurs et permissifs ; ni trop distants, répressifs.

Comment aider l'adolescent à consentir aux soins ?

C. Stheneur

Service de pédiatrie, AP-HP, Hôpital A.-Paré, 92100 Boulogne

Un soin, quel qu'il soit ne peut être dispensé sans le consentement du patient, les mineurs n'échappent pas à cette règle. Cependant comment pouvons-nous faire pour aider l'adolescent à consentir aux soins. De quels soins s'agit-il, ceux que nous jugeons utiles ou ceux que l'adolescent juge utiles ?

1. La relation de soin

Les adolescents ne sont pas des patients comme les autres. Voilà une phrase qui orne tous les traités de médecine de l'adolescent. Nous avons l'habitude de travailler avec les différences et c'est plutôt dans l'abord médical qu'un adolescent n'est pas classique, il remet en cause notre fonctionnement habituel. Le projet proposé par le médecin ne sera pas automatiquement repris par l'adolescent car les logiques de pensée sont différentes et il aura tendance à le faire savoir bruyamment.

Pour reprendre ce que la Commission adolescent a écrit sur la première consultation, « La première rencontre avec un adolescent est souvent déterminante pour la mise en place d'une relation de confiance. Souvent non demandeur de cette consultation, l'adolescent est très sensible à tout ce qui indique de la part du professionnel de soins un réel intérêt et un respect pour lui, ou au contraire ce qui compromet définitivement l'établissement de cette relation : absence de confidentialité, attitude parentale, copinage, séduction, intrusion, incompétence, etc. ». Quelles que soient les raisons de la première consultation, elle pose les bases de la confiance et donc en partie (mais en partie seulement) de l'acceptation des soins. L'adolescent doit être le plus possible associé comme un partenaire actif des soins. Cela va de la prise de rendez-vous dont les horaires respectent si possible l'emploi du temps de l'adolescent (activités extrascolaires), aux discussions autour des traitements possibles, en passant par l'écoute sur le choix du professionnel qui va s'occuper de lui.

2. Adhésion au traitement

En moyenne 30 à 50 % des patients ne respectent pas les prescriptions. Ces chiffres sont augmentés dans les maladies chroniques.

Correspondance.
e-mail : chantal.stheneur@apr.aphp.fr

Chez l'enfant la non-observance augmente avec l'âge. Elle augmente avec la durée du traitement, la fréquence des prises, la contrainte par rapport aux repas.

2.1. Facteurs familiaux

- Positifs : expectative positive des parents, famille soutenant, rappels par les parents.
- Négatifs : dysfonctionnement familial.
- Ni l'un ni l'autre : anxiété parentale.

2.2. Facteurs socio-démographiques

L'âge.

2.3. Facteurs personnels

Estime de soi, déni de la maladie, troubles psycho-comportementaux (conduites d'opposition), intelligence ?, acteur ou subissant ?, information ?

Alors comment aborder au mieux cette question avec l'adolescent ? En premier lieu il faut l'aborder, comme une question banale, l'observance n'est pas une évidence, la non observance l'est. Il faut donc poser des questions à l'adolescent en lui laissant la possibilité de répondre sur ses difficultés d'observance. On ne demande pas : « tu prends bien ton traitement n'est ce pas ? » mais « dans la semaine à quel moment la prise du traitement est-elle la plus difficile, voire impossible ? ». Ces questions doivent être posées à tous les adolescents même ceux qui paraissent les plus fiables, car il n'y a pas de lien entre observance dans la prise des traitements et observance dans les rendez-vous ou bien le régime alimentaire. Certains adolescents « à problèmes » nous étonnent par leur rigueur dans l'observance. De même, on pense souvent qu'une bonne connaissance de la maladie permettra au patient d'adhérer à notre prescription, or il n'en est souvent rien. Les professionnels qui travaillent sur l'éducation thérapeutique laissent d'ailleurs une part relativement faible au savoir et développent la réassurance, l'estime de soi, qui favorisent l'acceptation de la maladie et de son traitement. Le temps passé, la qualité du suivi et le degré d'attention porté à l'adolescent sont des facteurs importants d'adhérence aux traitements.

3. Et quand le refus est avéré

Devant un refus de soin, le soignant doit essayer de faire concorder les exigences de soins et les désirs et les peurs de l'adolescent. Le

but étant de fixer en accord avec l'adolescent des objectifs de soin. Pour cela il faut tout d'abord écouter l'adolescent et décoder son langage afin d'essayer de comprendre les enjeux de ce refus. L'adolescent ne supporte pas que les adultes aient l'air de mieux savoir que lui ce qui lui arrive. Il ne faut donc pas plaquer ses convictions sur les raisons du refus mais trouver un compromis. Il faut à tout prix éviter les positions qui se prêtent à une confrontation de pouvoir, savoir qui va être le plus fort. Un des moyens de faire cela c'est d'apporter du tiers. Cela permet à l'adolescent de choisir son interlocuteur et de se prouver qu'il est capable de dire non à quelqu'un avant de pouvoir dire oui. C'est pour cela que tout centre hospitalier doit se doter d'un référent en médecine de l'adolescent qui puisse faire tiers avec les soignants habituels de l'adolescent.

4. Les solutions alternatives

Il faut parfois des trésors d'imagination pour trouver un terrain d'entente entre l'adolescent et les soignants afin que les soins puissent être effectués.

Certaines équipes ont imaginé des consultations pour les parents car la crise d'adolescence ne touche pas que la seule personne mais aussi tout son entourage. Le médecin connaît peut être la maladie, mais la famille connaît la vie avec le malade et les difficultés quotidiennes de traitement. Il faut donner un sens au comportement perturbé de l'adolescent, et permettre aux parents d'accepter pour

un temps leur impuissance à mobiliser la situation. Dans le même temps il faut définir les limites à ne pas dépasser et être assuré des ancrages en cas d'urgence. D'autres équipes ont expérimenté des hospitalisations parent-enfant pour certains adolescents pour lesquels la séparation était trop angoissante pour accepter le soin. De plus en plus d'équipes pratiquent les hospitalisations programmées dans les maladies chroniques déséquilibrées. Ces hospitalisations prévues évitent l'hospitalisation en urgence devant une situation trop dégradée, donnant à l'adolescent une mauvaise image de lui-même et démotivant l'entourage. Dans notre expérience, après 2 à 3 hospitalisations programmées, un suivi en ambulatoire seul peut de nouveau être mis en place.

5. Au total

Le refus de soin va de la non observance au refus exprimé de tout soin. L'abord de l'adolescent malade, en le plaçant au centre de la prise en charge ainsi que la discussion systématique autour des difficultés du traitement, sont des éléments de prévention du refus de soin. Un travail avec les familles s'avère indispensable. Le positionnement d'un tiers dans la relation duelle médecin-malade permet parfois de décentrer le débat et de faire accepter les soins. Différentes équipes ont inventé des solutions alternatives originales aux prises en charge pour prendre soin des adolescents dans l'opposition.

Dyslipidémies chez l'enfant obèse

B. Dubern

Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques, AP-HP, Hôpital Armand-Trousseau, 75012 Paris

Une dyslipidémie se rencontre chez environ un enfant obèse sur 5. En dehors de l'hypercholestérolémie le plus souvent familiale, l'hypertriglycéridémie et l'hypoHDL-cholestérolémie sont les perturbations les plus fréquemment rencontrées chez l'enfant obèse et sont liées en grande partie à l'insulinorésistance.

1. Hypertriglycéridémie et hypoHDLcholestérolémie

1.1. Rôle physiopathologique de l'insulinorésistance

Environ la moitié des enfants obèses a une insulinorésistance révélée cliniquement par un *acanthosis nigricans*. L'augmentation de la masse grasse en particulier viscérale en est le principal facteur avec une relation étroite entre tour de taille et résistance à l'insuline chez l'enfant comme chez l'adulte [1]. Le tissu adipeux périviscéral possède une très forte activité métabolique avec libération d'acides gras libres entraînant un défaut de captation du glucose dans les tissus périphériques (muscle squelettique, foie) avec hyperinsulinémie, hypertriglycéridémie et hypoHDLcholestérolémie. L'insuline augmente la lipogenèse et la synthèse hépatique de VLDL via la stimulation de SREBPc et l'inhibition de l'acetylCoA carboxylase [2] à l'origine des anomalies lipidiques observées. Les études cliniques ont montré que la répartition abdominale de la masse grasse était positivement corrélée à l'insulinémie à jeun et à la triglycéridémie, et inversement corrélée au HDL-cholestérol, et cela indépendamment de la corpulence. Il est à noter que les enfants obèses d'origine africaine ont de façon physiologique des triglycérides plus bas et un HDL-cholestérol significativement plus élevé que les enfants hispaniques ou européens [3].

L'inflammation de bas grade joue un rôle important dans le développement de l'insulinorésistance. En effet, le tissu adipeux des obèses est caractérisé dès l'enfance non seulement par le stockage des triglycérides en excès mais aussi par un changement majeur de la matrice extracellulaire (MEC) et par une dérégulation des fonctions sécrétoires [4]. Il est maintenant reconnu que ce tissu adipeux produit de nombreuses biomolécules, y compris des protéases et des médiateurs pro-inflammatoires comme le TNF- α , l'IL-6 ou pro-thrombotiques telles que le PAI-1, dont la production est fortement perturbée dans l'obésité [5]. Alors que certaines

molécules (comme la leptine et l'adiponectine) intervenant dans les processus inflammatoires sont produites exclusivement par les adipocytes, d'autres cytokines inflammatoires comme le TNF- α et IL-6 sont produites principalement par les cellules non adipo-cytaires du tissu adipeux [4]. Chez l'enfant obèse, cette inflammation de bas grade existe aussi avec augmentation de marqueurs inflammatoires circulants proportionnellement à l'IMC [5].

Il existe un lien entre insulinorésistance et inflammation de bas grade. L'augmentation du tissu adipeux viscéral induit la production de nombreuses molécules impliquées dans le développement de l'insulinorésistance qu'elles soient produites par l'adipocyte lui-même et/ou par les macrophages comme le TNF- α et d'autres cytokines pro-inflammatoires. Enfin, l'inflammation du tissu adipeux pourrait aussi avoir un rôle à distance avec l'influence des différentes adipokines sur les complications de l'obésité [6].

La prise en charge de l'obésité avec une perte de poids et/ou uniquement l'augmentation modérée de l'activité physique permet le plus souvent l'amélioration de l'insulinorésistance avec parallèlement une normalisation des anomalies du bilan lipidique.

2. Le syndrome d'insulinorésistance ou syndrome métabolique

Le syndrome d'insulinorésistance ou syndrome métabolique est défini, chez l'adulte, par la coexistence d'au moins 3 des 5 facteurs suivants : obésité abdominale, hypertriglycéridémie, hypo-HDL-cholestérolémie, hypertension artérielle, intolérance au glucose. Cette définition se base sur le risque vasculaire accru qui accompagne la présence d'un tel syndrome. Or, elle est ancienne et suscite depuis quelques années une remise en question [7]. Malgré ces doutes, de nombreux auteurs ont évalué la prévalence du syndrome métabolique de 0,4 % à plus de 50 % chez l'enfant obèse [8,9] alors que l'extrapolation de la définition adulte à l'enfant est hasardeuse. D'une part parce que les valeurs normales de la majorité de ces critères varient avec l'âge et parfois la taille (tour de taille, triglycéridémie, HDL-cholestérolémie, pression artérielle). D'autre part, et surtout, en raison de l'absence de normes en deçà ou au-delà desquelles un accroissement objectif du risque cardiovasculaire peut être formellement établi. Ces résultats conduisent donc à s'interroger sur la pertinence de la notion de syndrome métabolique et sur celle de la définition du risque vasculaire chez l'enfant obèse car c'est elle qui sous-tend la notion d'un tel syndrome.

La plupart des facteurs métaboliques (insulinorésistance, dyslipidémies, localisation abdominale de la masse grasse) a été associée à l'athérosclérose chez l'adulte obèse mais aussi aux anomalies artérielles observées chez l'enfant [10-12]. Individuellement, ces facteurs semblent donc pouvoir générer des lésions artérielles dont la persistance pourrait être à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité cardiovasculaire accrues plusieurs décennies plus tard. Cependant, leur agrégation au sein du syndrome métabolique n'a pas d'action synergique sur la survenue de lésions artérielles [9].

3. Hypercholestérolémies

Une hypercholestérolémie peut être détectée chez l'enfant obèse. Sa fréquence n'est pas significativement plus élevée dans cette population par rapport à celle dans la population générale. Cependant, elle doit être recherchée de façon systématique afin d'adapter la prise en charge diététique même si elle reste proche de celle de l'obésité et de discuter la prescription de médicaments hypocholestérolémiants [13].

Références

- [1] Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2009;119:628-47.
- [2] DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia* 2010;53:1270-87.
- [3] Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122:198-208.
- [4] Clement K, Vignes S. Inflammation, adipokines et obésité. *Rev Med Interne* 2009;30:824-32.
- [5] Tam CS, Clement K, Baur LA, et al. Obesity and low-grade inflammation: a paediatric perspective. *Obes Rev* 2010;11:118-26.
- [6] Tordjman J, Guerre-Millo M, Clement K. Adipose tissue inflammation and liver pathology in human obesity. *Diabetes Metab* 2008;34:658-63.
- [7] Reaven GM. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem* 2005;51:931-8.
- [8] Tailor AM, Peeters PH, Norat T, et al. An update on the prevalence of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Int J Pediatr Obes* 2010;5:202-13.
- [9] Mimoun E, Aggoun Y, Pousset M, et al. Association of arterial stiffness and endothelial dysfunction with metabolic syndrome in obese children. *J Pediatr* 2008;153:65-70.
- [10] Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001;358:1400-4.
- [11] Meyer AA, Kundt G, Steiner M, et al. Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics* 2006;117:1560-7.
- [12] Singhal A, Farooqi IS, Cole TJ, et al. Influence of leptin on arterial distensibility: a novel link between obesity and cardiovascular disease? *Circulation* 2002;106:1919-24.
- [13] Kwiterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4200-9.

Nouvelles recommandations pour la prise en charge des hypercholestérolémies de l'enfant

J.-P. Girardet

Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques. AP-HP, Hôpital Armand-Trousseau, 75012 Paris

La prise en charge d'une hypercholestérolémie (HC) de l'enfant doit être adaptée à l'importance du risque cardiovasculaire qui lui est associé. Or, toutes les HC de l'enfant ne comportent pas le même risque. Certaines d'entre elles, transmises de façon héréditaire sur un mode dominant, comportent un risque important d'accidents cardiovasculaires (CV) prématurés à l'âge adulte et une diminution de l'espérance de vie. Ces formes monogéniques graves d'HC peuvent relever d'un traitement hypocholestérolémiant dès l'enfance afin de prévenir l'insuffisance coronarienne prématurée de l'adulte. La plus fréquente d'entre elles est l'HC familiale (HF) due à une mutation sur le gène des récepteurs du LDL. Sa prévalence à l'état hétérozygote dans la population générale est 1/500 [1]. La démarche diagnostique devant une HC de l'enfant doit donc être centrée sur ces formes à risque élevé dont la prise en charge a été récemment précisée par des recommandations établies conjointement par le Comité de Nutrition de la Société française de pédiatrie et la Nouvelle Société française d'athérosclérose [2].

1. Démarche diagnostique devant une HC de l'enfant

Après avoir confirmé l'hyper LDL cholestérolémie et évalué son niveau [3] un examen clinique soigneux est nécessaire à la recherche d'une cause éventuelle (recherche d'une hépatomégalie, d'œdèmes, de signes d'hypothyroïdie, de prise médicamenteuse) et de facteurs de risque associés (surpoids ou obésité, HTA, tabagisme passif, antécédents familiaux d'accidents CV prématurés). Une fois confirmé le caractère primitif de l'HC, la démarche diagnostique consiste à identifier les formes héréditaires monogéniques à risque CV élevé. Leur diagnostic repose sur la recherche des antécédents familiaux et sur le profil biologique de l'enfant. La transmission étant dominante, un des deux parents et, statistiquement, la moitié des frères et sœurs sont également hypercholestérolémiques. L'enquête familiale doit donc comporter un dosage du cholestérol chez les apparentés du 1^{er} degré et rechercher la prise de médicaments hypocholestérolémiants et/ou l'existence d'accidents CV prématurés dans les familles paternelle et maternelle. Certains critères cliniques et biologiques sont statistiquement prédictifs d'une forme héréditaire. Ce sont :

i) l'existence de complications CV prématurées chez un parent ou un grand parent et/ou la notion d'un traitement hypocholestérolémiant chez un des 2 parents ; ii) un LDL cholestérol initialement supérieur à 250 mg/dl et restant supérieur à 190 mg/dl après 4 à 6 mois de traitement diététique [4].

Au terme de cette enquête, il est possible de distinguer les formes monogéniques des formes polygéniques. Au cours de ces dernières, le cholestérol plasmatique est souvent moins élevé que dans les formes monogéniques et surtout, on ne retrouve pas dans la famille les caractéristiques d'une transmission mendélienne dominante. Cette anomalie résulterait de l'expression de plusieurs gènes (chacun ayant un effet mineur mais s'additionnant) associée à des facteurs environnementaux, notamment alimentaires. Leur risque à l'âge adulte n'est pas connu de façon précise.

2. Prise en charge thérapeutique

Un traitement diététique est recommandé dans un premier temps à tous les enfants hypercholestérolémiques, quels que soient le mécanisme et l'importance de l'HC. Ce traitement ne doit en aucun cas donner lieu à un régime restrictif mais repose sur des recommandations d'équilibre alimentaire, et consiste principalement à corriger les erreurs les plus fréquentes en veillant à maintenir des apports caloriques normaux pour l'âge [5]. Les principales recommandations concernent la quantité et le choix des matières grasses ainsi que les apports en fibres :

- limitation de la consommation de graisses animales riches en acides gras saturés (charcuteries, viandes grasses, beurre, crème fraîche, lait entier, fromages...) au profit des viandes maigres, des volailles, des laits et laitages partiellement écrémés, des poissons, ainsi que de certaines matières grasses végétales : huiles d'olive, d'arachide, de tournesol, de maïs, ou de colza, riches en acides gras mono- ou poly-insaturés ;
- réduction des graisses cachées dans les aliments industriels souvent riches en acides gras saturés et *trans* (viennoiseries, pâtisseries, biscuits, barres chocolatées, plats cuisinés,...) ;
- encouragement à consommer des légumes et des fruits, proposés à chaque repas, crus ou cuits, frais, congelés ou en conserve. L'apport en fibres est complété par la consommation de pain, riz ou céréales complètes et de légumes secs (lentilles, haricots blancs ou rouges, flageolets...).

Une diminution supplémentaire du LDLC plasmatique peut être obtenue par l'introduction dans la ration d'aliments enrichis en

Correspondance.

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

phytostérols [2,5]. Cependant, on ne dispose pas pour l'instant d'études à long terme sur les effets de la consommation d'aliments enrichis en phytostérols ni chez l'enfant ni chez l'adulte.

Le traitement diététique doit être poursuivi au moins 6 mois avant d'évaluer son effet et d'envisager un éventuel traitement médicamenteux.

Les indications du traitement médicamenteux sont limitées aux enfants porteurs des hyper LDL-cholestérolémies les plus sévères (c'est-à-dire en pratique les enfants ayant une HC monogénique) lorsque, après 6 à 12 mois de traitement diététique le taux de LDL cholestérol reste élevé, supérieur à 190 mg/dl. L'âge de début du traitement reste débattu ; il dépend en grande partie du contexte familial et de la présence d'autres facteurs de risque, cliniques ou biologiques [2,3,6].

Lorsqu'un traitement médicamenteux est indiqué, *les statines* sont prescrites en première intention. Leur bonne tolérance et leur efficacité tant sur le LDL-C que sur les anomalies fonctionnelles artérielles a été montré sur de larges populations d'enfants âgés de 8 ans et plus atteints d'HC familiale. Les posologies conseillées sont : pour la pravastatine, de 20 mg par jour avant 14 ans et de 40 mg par jour ultérieurement ; pour l'atorvastatine, de 10 mg par jour, cette dose pouvant être augmentée à 20 mg par jour après 4 semaines en fonction de l'évolution de la cholestérolémie et de la tolérance [2,7]. Les **résines (cholestyramine)**, dont la palatabilité très désagréable est responsable chez l'enfant d'une mauvaise observance thérapeutique sont aujourd'hui à réserver aux rares contre-indications des statines [2].

Quant aux **fibrates**, ils n'ont fait l'objet d'aucune étude contrôlée en pédiatrie. Il en est de même de la nouvelle classe d'**inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol** (ezetimibe) dont l'efficacité et la bonne tolérance chez l'adulte demandent à être confirmées par des essais cliniques chez l'enfant.

3. Dépistage

Les HC monogéniques, et notamment l'HF, sont des affections qui réunissent tous les critères justifiant un dépistage. Ce sont des maladies fréquentes ; graves, donnant lieu à des complications sévères et précoces, et qui bénéficient d'une méthode de dépistage simple et peu onéreuse ainsi que d'un traitement efficace.

Les modalités du dépistage restent débattues. Comme il s'agit d'une affection dominante, un dépistage individuel ciblé en fonction des antécédents familiaux est habituellement recommandé [3,8]. Dans

ce cadre, il est proposé de doser le cholestérol chez les enfants de plus de 2 ans dans les familles :

- où surviennent des accidents CV prématurés – avant 55 ans chez les hommes et 60 ans chez les femmes – à type d'insuffisance coronarienne, d'artérite ou d'accident vasculaire cérébral ;
- et/ou avec une HC supérieure à 240 mg/dl chez un des parents.

Cependant, le dépistage ciblé a une efficacité médiocre : la moitié seulement des enfants ayant une HF auraient été dépistés en appliquant les critères ci-dessus, et 30 à 60 % des enfants HF sont « manqués » par cette stratégie de dépistage. Aussi est-il actuellement souhaitable de généraliser le dépistage de l'HC à tous les enfants par une détermination du LDLC entre les âges de 3 et 9 ans [2,9].

Références

- [1] Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The metabolic basis of inherited disease. New York: McGraw-Hill, 2001; 2863-913.
- [2] Girardet JP, Luc G, Rieu D et al. Prise en charge des hypercholestérolémies de l'enfant : Recommandations du Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie et de la Nouvelle société française d'athérosclérose. Arch Pédiatr 2011;18:217-29.
- [3] National Cholesterol Education Program: Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. Pediatrics 1992;89:525-84.
- [4] Benlian P, Turquet A, Carrat F, et al. Diagnosis scoring for clinical identification of children with heterozygous familial hypercholesterolemia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;48:456-63.
- [5] Lebars MA, Rieu D, Girardet JP. Traitement diététique de l'hypercholestérolémie de l'enfant. Arch Pédiatr 2010;17:1126-32.
- [6] McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. Circulation 2007;115:1948-67.
- [7] Arambepola C, Farmer AJ, Perera R, et al. Statin treatment for children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis 2007;195:339-47.
- [8] Daniels SR, Greer FR and the Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. Pediatrics 2008;122:198-208.
- [9] Wald DS, Bestwick JP, Wald NJ. Child-parent screening for familial hypercholesterolemia: screening strategy based on a meta-analysis. BMJ 2007;335:599.

Épilepsie et maladies mitochondriales

S. El Sabbagh^a, A.-S. Lebre^b, N. Bahi-Buisson^{a,d}, P. Delonlay^{c,d}, C. Soufflet^e,
N. Boddaert^{d,f}, M. Rio^b, A. Rötig^h, O. Dulac^{a,d,g}, A. Munnich^{b,d,h}, I. Desguerre^{a,*}

^a Neurologie pédiatrique, Hôpital Necker, AP-HP, Paris

^b Génétique médicale, Hôpital Necker, AP-HP, Paris

^c Clinique métabolique, Hôpital Necker, AP-HP, Paris

^d Université Paris-Descartes, Paris

^e Neurophysiologie, Necker, Paris

^f Radiologie, Hôpital Necker, AP-HP, Paris

^g INSERM U663

^h INSERM U781

L'épilepsie est fréquente dans les maladies mitochondriales à expression neurologique chez l'enfant et l'adulte [1,2]. Les maladies mitochondriales ont fréquemment une présentation neurologique chez l'enfant mais aussi multiviscérale avec des tableaux trompeurs, hépatique, rénal, endocrinien [3,4]. Le pronostic reste sévère avec un décès fréquent dans les premières années de vie [3,4]. Les caractéristiques de l'épilepsie et son rôle dans la gravité de la pathologie ont été peu décrits chez l'enfant alors que des épilepsies myocloniques chez l'adulte sont principalement rapportées [2]. Nous avons étudié les caractéristiques de 56 cas d'encéphalopathies épileptiques associées à un déficit de la chaîne respiratoire vus dans le service de neurologie pédiatrique de l'hôpital Necker sur 10 ans afin d'en dégager les principales caractéristiques.

1. Matériel et méthodes

Cinquante-six enfants ont été suspects de déficit de la chaîne respiratoire selon les critères de Wolf et Smeitink [5] : clinique (atteinte musculaire, multisystémique ou du système nerveux exclusivement), anomalies biochimiques (augmentation des lactates dans le sang ou le liquide céphalorachidien (LCR), anomalies des intermédiaires du cycle de Krebs à la chromatographie des acides organiques urinaires et anomalies spécifiques sur l'imagerie cérébrale en résonance magnétique nucléaire (IRM) associées à un pic de lactates en spectroscopie de résonance magnétique de protons (SRM).

Le déficit de la chaîne respiratoire a été confirmé par mesure enzymatique en polarographie ou spectrophotométrie sur la biopsie musculaire, hépatique ou les fibroblastes. Des analyses en biologie moléculaire ont été réalisées comprenant l'ADN mitochondrial (ADNmt) ou l'analyse de certains gènes nucléaires responsables de déficit de la chaîne respiratoire.

2. Résultats

Des anomalies biochimiques ont été retrouvées dans le sang dans 5 cas et dans 19 cas sur 35 dans le LCR. Le déficit de la chaîne respiratoire n'était pas caractérisé dans le muscle et/ou les

fibroblastes dans 18 cas et n'a été objectivé que dans le foie. Les déficits étaient multiples dans 16 cas, du complexe IV dans 12 cas, du complexe I dans 12 cas, du complexe II et III dans 4 cas dont 2 déficits en quinones. Neuf patients sur 11 avaient une déplétion de l'ADN mitochondrial dans le foie et 1/14 dans le muscle (copies de l'ADNmt réduit à 25 % de la norme). Des mutations de l'ADNmt étaient présentes dans 11 cas (3 mutations NARP, 3 MTAP6, 2 MTND3, 1 MTTK, 1 MTND5 et 1 MTTL1) et des mutations dans des gènes nucléaires dans 11 cas (4 POLG, 2 SDHA, 2 COQ8 et 3 POE1). Les crises d'épilepsie étaient précédées chez 47 patients (82 %) par d'autres symptômes : un retard de croissance, un retard psychomoteur, une ataxie ou une atteinte musculaire ou multi-systémique. Soixante pour cent des sujets avaient plusieurs types de crises. L'âge de survenue des crises allait de 1 jour à 20 ans (médiane 13 mois) avec un pic la première année de vie. La fièvre a été un facteur déclenchant dans 19 % des cas avec un âge moyen de 40 mois. La survenue de crise était explosive dans 57 % des cas sous forme d'un état de mal convulsif prolongé et pharmaco-résistant. L'apparition d'une épilepsie est un indicateur de gravité et 23 patients (41 %) sont décédés dans les 9 mois suivants. Nous avons identifié 6 phénotypes épileptiques différents liés à l'âge : Un état de mal convulsif néonatal et défaillance multiviscérale (2 cas) a conduit au décès dans les premiers jours de vie. Un déficit multiple de la chaîne respiratoire sans mutation identifiée a été observé.

Une encéphalopathie myoclonique néonatale (3 cas) avec des myoclonies massives et des spasmes. L'EEG montrait un tracé suppression burst, l'IRM une atrophie corticale massive avec des anomalies de la substance blanche. Un déficit du complexe IV (2 cas) et I (1 cas) a été retrouvé sans mutation caractérisée en biologie moléculaire.

Un syndrome de West avec spasmes infantiles (8 cas) et un tracé hypsarythmique à l'EEG comme précédemment décrit dans la littérature [6,7]. Des hypersignaux des noyaux gris centraux étaient présents dans 4 cas et une atrophie corticale avec hypersignaux des noyaux dentelés dans 4 cas à l'IRM. Une mutation de l'ADNmt (NARP) a été retrouvée dans 3 cas, un déficit en complexe IV dans 2 cas, un déficit en CI dans 1 cas et CII dans 1 cas. Les spasmes ont été traités par Sabril® ou corticoïdes avec succès.

Un état de mal épileptique récurrent pharmaco-résistant (21 cas) compatible avec le syndrome d'Alpers décrit classiquement

* Auteur correspondant.
e-mail : isabelle.desguerre@nck.aphp.fr

comme associé à une mutation POLG ou PEO1 [8,9]. L'EEG vidéo retrouvait des crises multifocales avec des oculo-clonies durant plusieurs jours avec un aspect périodique du tracé et un appauvrissement progressif dramatique de celui-ci. L'IRM retrouvait une atrophie corticale massive (10 cas), corticale et cérébelleuse (6 cas), des anomalies de la substance blanche (6 cas) et des ganglions de la base (5 cas). Une atteinte hépatique était présente dans 10 cas et 18 patients sont décédés (délai moyen 6 mois). Le déficit de la CR n'a pu être caractérisé que dans le foie dans 13 cas. Sept patients avaient une déplétion de l'ADNmt (4 mutations POLG et 3 PEO1). Une épilepsie partielle continue (4 cas) avec des myoclonies de la face et de l'hémicorps durant plusieurs jours. Ces patients avaient une ataxie cérébelleuse préalable avec atrophie cérébelleuse à l'IRM. Une atteinte myopathique (créatine kinase augmentée) était présente dans les 2 cas de mutation COQ8. Un déficit en complexe IV avec déplétion de l'ADNmt dans les 2 autres cas. Une épilepsie myoclonique (18 cas) dont 6 status myocloniques. L'IRM retrouvait une atrophie cérébelleuse (5 cas), des anomalies des noyaux dentelés (3 cas), des hypersignaux des noyaux gris centraux (8 cas). Six patients sont décédés dans un tableau de coma avec status myoclonique. Des mutations de l'ADNmt ont été retrouvées dans 45 % des cas : 3 MTAP6, 2 MTND3, 1 MTTK, 1 MTND5 et 1 MTTL1.

Sur le plan thérapeutique, en dehors des spasmes épileptiques, l'épilepsie était souvent pharmaco-résistante (95 %). Le Keppra® ainsi que le régime cétogène ont permis un contrôle transitoire de l'épilepsie en particulier dans les status myocloniques et les épilepsies partielles continues. Vingt-six patients ont reçu du valproate de sodium et un seul a développé une insuffisance hépatocellulaire.

3. Conclusion

La survenue d'une épilepsie dans un déficit de la chaîne respiratoire est souvent un tournant dans la gravité de la maladie et un facteur de mauvais pronostic comme nous l'avons rapporté

précédemment en dehors des spasmes en flexion [6,10]. Le déficit de la chaîne respiratoire est parfois difficile à identifier et ne se retrouve que sur l'analyse de la biopsie hépatique dans les états de mal convulsif réfractaires [7,10].

Références

- [1] Canafoglia L, Franceschetti S, Antozzi C, et al. Epileptic phenotypes associated with mitochondrial disorders. *Neurology* 2001;56:1340-6.
- [2] Lee YM, Kang HC, Lee JS et al. Mitochondrial respiratory chain defects: underlying etiology in various epileptic conditions. *Epilepsia* 2008;49:685-90.
- [3] Scaglia F, Towbin JA, Craig WJ, et al. Clinical spectrum, morbidity, and mortality in 113 pediatric patients with mitochondrial disease. *Pediatrics* 2004;114 :925-31.
- [4] Debray FG, Lambert M, Chevalier I, et al. Long-term outcome and clinical spectrum of 73 pediatric patients with mitochondrial disease. *Pediatrics*, 2007;119:722-33.
- [5] Wolf NI, Smeitink JA. Mitochondrial disorders: a proposal for consensus diagnostic criteria in infants and children. *Neurology* 2002;59:1402-5.
- [6] Desguerre I, Pinton F, Nabbout R, et al. Infantile spasms with basal ganglia MRI hypersignal may reveal mitochondrial disorder due to T8993G MT DNA mutation. *Neuropediatrics* 2003;34:265-9.
- [7] Shah NS, Mitchell WG, Boles RG. Mitochondrial disorders: a potentially under-recognized etiology of infantile spasms. *J Child Neurol* 2002;17:369-72.
- [8] Sarzi E, Goffart S, Serre V, et al. Twinkle helicase (PEO1) gene mutation causes mitochondrial DNA depletion. *Ann Neurology* 2007;62:579-87.
- [9] Tzoulis C, Engelsens BA, Telstad W, et al. The spectrum of clinical disease caused by the A467T and W748S POLG mutations: a study of 26 cases. *Brain* 2006;129:1685-92.
- [10] El Sabbagh S, Lebre AS, Bahi-Buisson N, et al. Epileptic phenotypes in children with respiratory chain disorders. *Epilepsia*. 2010;51:1225-35.

Mouvements anormaux paroxystiques dans les carences énergétiques (PDH, GLUT1)

A. Roubertie^{a,b,*}, M. Carneiro^a, B. Echenne^a

^a CHU Montpellier, Service de Neuropédiatrie, Hôpital Gui-de-Chauliac, Montpellier

^b INSERM U827, Institut Universitaire de Recherche Clinique, Montpellier

Les maladies métaboliques avec déficit de la production énergétique peuvent s'exprimer par la survenue aiguë et intermittente de troubles neurologiques. Ainsi, des mouvements anormaux paroxystiques, définis comme des accès intermittents de mouvements anormaux (MA), de durée variable (quelques secondes, voire plusieurs heures ou jours) peuvent faire partie du tableau clinique de ces maladies héréditaires du métabolisme.

1. Déficit en pyruvate déshydrogénase

La pyruvate déshydrogénase (PDH) est une enzyme mitochondriale ubiquitaire qui fait le lien entre le métabolisme anaérobie et aérobie en convertissant le pyruvate en acétylco-A. Le phénotype clinique associé au déficit en PDH est polymorphe et peut comporter des accès de MA paroxystiques parfois favorisés par la fièvre ou l'exercice physique :

– Les accès d'ataxie au décours du déficit en PDH durent de quelques heures à quelques jours. Ils peuvent constituer le symptôme initial de la maladie, le diagnostic évoqué lors du premier épisode étant souvent celui de cérébellite ou de polyradiculonévrite [1,2] ; ce mode de révélation, sous forme d'ataxie à rechute initialement isolée, concerne généralement l'enfant de plus de 2 ans. Chez d'autres patients, les épisodes récurrents d'ataxie s'intègrent dans un tableau neurologique plus complexe (hypotonie, retard de développement, ou accès de dysfonctionnement du tronc dans un contexte de syndrome de Leigh). Les troubles de l'équilibration résulteraient d'une atteinte motrice et sensitive associée [2].

– Des accès intermittents de dystonie peuvent également émailler l'évolution de la maladie, le plus souvent associés à d'autres signes neurologiques et à des lésions des noyaux gris à l'IRM (pallidum). Dans cette forme, les accès de dystonie peuvent précéder l'installation d'une dystonie permanente [3].

L'existence d'une acidose lactique (notamment néonatale) et d'un ratio lactate-pyruvate abaissé (< 10) dans le sang et surtout dans le LCR évoquent le diagnostic, qui sera confirmé par les études enzymatiques et/ou moléculaires. Le régime cétogène (qui permet un apport énergétique sous forme de corps cétoniques, déviant ainsi la voie déficitaire) améliore les manifestations paroxystiques chez de nombreux patients [2,3].

Une supplémentation en thiamine est également indiquée [2]. L'efficacité du zonizamide sur les accès de dystonie paroxystique a été décrite chez un patient [4].

2. Déficit en transporteur de glucose

La présence de mutation hétérozygote dans le gène codant pour le transporteur du glucose GLUT1 restreint la quantité de glucose disponible au niveau cérébral entraînant un déficit énergétique intracérébral. Des accès de mouvements anormaux surviennent chez environ un quart des patients, favorisés par le jeûne, l'exercice physique, les infections intercurrentes, le stress et l'anxiété, la privation de sommeil [5]. Plusieurs tableaux cliniques avec mouvements anormaux paroxystiques sont associés au déficit en transporteur du glucose :

– forme modérée caractérisée par des accès de dyskinésies paroxystiques induites par l'exercice ou favorisés par le jeûne et/ou l'exercice parfois associés à une épilepsie ou à un retard mental [6,7] ;

– formes plus sévères avec accès intermittents de mouvements anormaux variés, mais généralement assez stéréotypés pour un même patient (accès d'ataxie, de dystonie, de signes parkinsoniens) s'imprimant sur un tableau neurologique associant retard global de développement, microcéphalie, ataxie, spasticité et dystonie permanentes et parfois épilepsie précoce [5].

L'association d'un tableau clinique évocateur à un abaissement de la glycorachie mesurée à jeun et du ratio glycorachie/glycémie (< 0,6) permet de faire le diagnostic qui sera confirmé par l'analyse moléculaire du gène GLUT1. Les effets du régime cétogène (qui apporte des corps cétoniques comme source d'énergie alternative) sont variables : il peut permettre de prévenir les accès intermittents de mouvements anormaux ; l'efficacité de l'acétazolamide sur les accès de dyskinésie paroxystique induite par l'exercice a été récemment décrite chez une patiente [8].

3. Autres déficits énergétiques

Des accès de mouvements anormaux peuvent également être observés au cours des maladies mitochondriales, ou être le signe révélateur d'un déficit en biotinidase (accès d'ataxie, observation personnelle).

* Auteur correspondant.
e-mail : a-roubertie@chu-montpellier.fr

4. Conclusion

La survenue de mouvements anormaux paroxystiques doit faire évoquer la possibilité d'une maladie du métabolisme énergétique, notamment si il existe d'autres signes neurologiques associés ou si les symptômes apparaissent dans des circonstances particulières (jeûne, fièvre.). Le diagnostic est crucial car certaines de ces pathologies peuvent bénéficier d'un traitement qui peut améliorer les accès de mouvements anormaux paroxystiques (régime cétogène, supplémentation vitaminique).

Références

- [1] Robinson BH, MacMillan H, Petrova-Benedict R, et al. Variable clinical presentation in patients with defective E1 component of pyruvate dehydrogenase complex. *J Pediatr* 1987;111:525-33.
- [2] Barnerias C, Saudubray JM, Touati G, et al. Pyruvate dehydrogenase complex deficiency: four neurological phenotypes with differing pathogenesis. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:e1-9.
- [3] Egel RT, Hoganson GE, Katerji MA, et al. Zonisamide ameliorates symptoms of secondary paroxysmal dystonia. *Pediatr Neurol* 2010;43:205-8.
- [4] McWilliam CA, Ridout CK, Brown RM, et al. Pyruvate dehydrogenase E2 deficiency: a potentially treatable cause of episodic dystonia. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:349-53.
- [5] Pons R, Collins A, Rotstein M, et al. The spectrum of movement disorders in Glut-1 deficiency. *Mov Disord* 2010;25:275-81.
- [6] Schneider SA, Paisan-Ruiz C, Garcia-Gorostiaga I, et al. GLUT1 gene mutations cause sporadic paroxysmal exercise-induced dyskinesias. *Mov Disord* 2009;24:1684-8.
- [7] Suls A, Dedeken P, Goffin K, et al. Paroxysmal exercise-induced dyskinesia and epilepsy is due to mutations in SLC2A1, encoding the glucose transporter GLUT1. *Brain* 2008;131:1831-44.
- [8] Anheim M, Maillart E, Vuillaumier-Barrot S, et al. Excellent response to acetazolamide in a case of paroxysmal dyskinesias due to GLUT1-deficiency. *J Neurol*. 2011;258: 316-7.

Déficit moteur aigu et troubles du métabolisme énergétique

M. Milh, A. Cano*, C. Halbert, B. Chabrol

Service de Neurologie Pédiatrique et centre de Référence des maladies héréditaires
du métabolisme, Hôpital d'Enfants, CHU Timone, Marseille

Le terme de déficit énergétique désigne l'ensemble des maladies en rapport avec un dysfonctionnement primitif mitochondrial, qu'il s'agisse du carrefour du pyruvate (PDH et PC), du cycle de Krebs, du métabolisme de la biotine, de la β -oxydation des acides gras et de la chaîne respiratoire mitochondriale [1].

Nous aborderons les déficits moteurs aigus de type *pseudo-strokes* ou *stroke-like* secondaires à un déficit de la chaîne respiratoire mitochondriale. De réels infarctus cérébraux peuvent exister chez les patients atteints de cytopathies mitochondriales (secondaires à une cardiomyopathie ou à un diabète) mais ne seront pas abordés ici. Les déficits moteurs aigus secondaires à une hypoglycémie, symptôme de plusieurs troubles du métabolisme énergétique ne seront pas plus détaillés.

1. Physiopathologie des épisodes de *stroke-like*

Les épisodes de *stroke-like* surviennent toujours avant l'âge de 40 ans. Les régions pariéto-occipitales sont le plus fréquemment concernées, mais les accidents peuvent s'étendre à d'autres territoires. Les zones touchées ne correspondent pas à des territoires vasculaires systématisés. Les mécanismes restent discutés et plusieurs hypothèses existent [2].

1.1. Hypothèse dite « vasculaire ischémique » ou angiopathie mitochondriale

Des données d'autopsie rapportent des anomalies mitochondriales au niveau de l'endothélium et des cellules du muscle lisse des artérioles cérébrales [3]. Les lésions seraient de nature ischémique par anomalie vasculaire. Cependant les données des différentes techniques d'imagerie et notamment des IRM avec séquences de perfusion ne retrouvent en général pas d'œdème cytotoxique, aspect typique dans une ischémie cérébrale. Par ailleurs cette hypothèse n'explique pas la diffusion loco-régionale corticale des lésions dans le temps, qui ne respecte aucune topographie artérielle.

1.2. Hypothèse « métabolique »

Cette théorie a été suggérée par la mise en évidence d'anomalies morphologiques mitochondriales au niveau des neurones. Il y

aurait un déficit primitif de production d'énergie au niveau neuronal de par l'existence de mitochondries anormales. Les cellules neuronales seraient dépassées, à l'occasion notamment d'un besoin métabolique accru (peut-être associé à une défaillance d'autorégulation vasculaire). Ceci a été appuyé par des résultats de différentes études *in vivo* : il existe une diminution nette de la consommation d'oxygène, disproportionnée par rapport à la consommation de glucose, avec des débits sanguins régionaux conservés [4,5]. Les épisodes de *stroke-like* seraient contemporains d'un œdème vasogénique avec hyper perfusion et perte neuronale par déficit énergétique.

1.3. Hypothèse neurovasculaire intégrée

Une hyperexcitabilité neuronale (dont les mécanismes ne sont pas élucidés) entraînerait une inadéquation entre la demande énergétique et la possibilité de production d'ATP liée au déficit mitochondrial. Il en résulterait une souffrance et parfois une nécrose cellulaire possiblement aggravées par une insuffisance de réactivité vasculaire au niveau du capillaire, source d'œdème vasogénique [6].

1.4. Plusieurs niveaux de « gravité »

Des résultats peuvent sembler contradictoires concernant les cartographies ADC dans le cadre des *stroke-like*. Il y aurait plusieurs niveaux de « gravité » de dysfonctionnement mitochondrial, entraînant différents niveaux de souffrance cellulaire. En effet un déficit de production d'énergie modéré, résulterait en un dysfonctionnement cellulaire modéré responsable d'un œdème vasogénique (hausse de l'ADC) et de lésion réversibles. Un état de carence énergétique par contre majeur entraînerait une mort cellulaire et un œdème cytotoxique (baisse de l'ADC) avec des lésions persistantes [7].

2. Tableaux cliniques

Le syndrome MELAS (*Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like Episodes*) a été individualisé au sein des encéphalomyopathies mitochondriales à partir de l'observation d'enfants présentant une myopathie, associée à une épilepsie, des manifestations cérébrales aiguës (*stroke-like*), et une acidose lactique. Le développement psychomoteur des sujets atteints d'un syndrome de MELAS est normal initialement. Soixante-dix pour cent des patients présentent les premiers symptômes

* Auteur correspondant.
e-mail : aline.cano@ap-hm.fr

avant l'âge de 20 ans. Les épisodes de pseudo-strokes sont souvent inauguraux. D'autres symptômes peuvent être associés : neurologiques (épilepsie, démence, myoclonies, neuropathie périphérique, ophtalmoplégie progressive) ou extra-neurologiques (surdité, diabète, rétinite pigmentaire, atrophie optique, atteinte cardiaque (cardiomyopathie, trouble du rythme), petite taille, néphropathie, atteinte gastro-intestinale). Près de 80 % des patients ayant un syndrome de MELAS sont porteurs d'une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial sur l'ARN de transfert de la leucine, dite « mutation MELAS » (A3243G). D'autres mutations de l'ARN de transfert de la leucine mais également d'autres gènes sur l'ADN mitochondrial et aussi sur l'ADN nucléaire sont décrites [8]. L'imagerie cérébrale, en dehors des épisodes de *stroke-like*, peut retrouver une atrophie, des calcifications des noyaux gris et éventuellement des séquelles de pseudo-AVC. La spectroscopie de résonance magnétique du proton permet de visualiser un pic de lactate très évocateur en particulier au moment des épisodes déficitaires.

2.1. Tableau Leigh/MELAS

Des tableaux d'encéphalopathie progressive avec des signes s'apparentant au syndrome MELAS d'une part (épisodes déficitaires à rechute) et au syndrome de Leigh d'autre part ont été rapportés. L'IRM met en évidence une atteinte des noyaux gris parfois asymétrique associée à des images pseudovasculaires de la substance blanche. Des nouvelles mutations des gènes mitochondriaux de la sous-unité NADH-déhydrogénase (ND) du complexe I ont été décrites dans ces cas [9].

2.2. Autres déficits énergétiques

Des épisodes pseudodéficitaires ont été également décrits dans des encéphalopathies mitochondriales liées à des mutations de la gamma-polymérase mitochondriale [10], au cours du syndrome de Kearns Sayre, de tableaux étiquetés MERFF/MELAS. On peut également citer dans ce cadre des épisodes déficitaires aigus rapportés au cours d'acidémie propionique.

3. Traitement

Dans le syndrome MELAS, la L-arginine a une place particulière, en plus des traitements symptomatiques et pharmacologiques habituellement utilisés dans les maladies mitochondriales. Les patients atteints d'un syndrome MELAS ont une diminution des taux plasmatiques d'arginine ; ce déficit interviendrait dans la diminution des capacités de vasodilatation des petites artères mise en évidence chez les sujets atteints d'un syndrome de MELAS. Ces patients, ont également, du fait du

déficit énergétique, une inhibition de la NO synthétase. De plus il a été montré que le diméthylarginine *asymétrique* (ADMA), facteur de risque des accidents cardiovasculaires, serait élevé chez les patients MELAS, ceci entraînant également un dysfonctionnement de la NO synthétase. L'administration de L-arginine (précurseur du NO) diminuerait la fréquence et la sévérité des épisodes de *stroke-like* en optimisant les capacités de microcirculation et en réduisant les lésions liées en partie à un mécanisme ischémique [11].

Références

- [1] Desguerre I, Chabrol B, Ponsot G : Expression neurologique des déficits énergétiques chez l'enfant. In Neurologie Pédiatrique, 3^e édition Chabrol B, Dulac O, Mancini J, Ponsot G Eds. Flammarion Médecine-Sciences, Paris 2010.
- [2] Koga Y, Povalko N, Nishioka J, et al. MELAS and L-arginine therapy: pathophysiology of stroke-like episodes. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1201:104-10.
- [3] Kishi M, Yamamura Y, Kurihara T, et al. An autopsy case of mitochondrial encephalomyopathy: biochemical and electron microscopic studies of the brain. *J Neurol Sci* 1988;86:31-40.
- [4] Nariai T, Ohno K, Ohta Y, et al. Discordance between cerebral oxygen and glucose metabolism, and hemodynamics in a mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episode patient. *J Neuroimaging* 2001;11:325-9.
- [5] Ito H, Mori K, Kagami S. Neuroimaging of stroke-like episodes in MELAS. *Brain Dev* 2011;33:283-8.
- [6] Iizuka T, Sakai F, Ide T, et al. Regional cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity during chronic stage of stroke-like episodes in MELAS – implication of neurovascular cellular mechanism. *J Neurol Sci* 2007;257:126-38.
- [7] Stoquart-Elsankari S, Lehmann P, Perin B, et al. MRI and diffusion-weighted imaging followup of a stroke-like event in a patient with MELAS. *J Neurol* 2008;255:1593-5.
- [8] Goto Y, Horai S, Matsuoka T, et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS): a correlative study of the clinical features and mitochondrial DNA mutation. *Neurology* 1992;42:545-50.
- [9] Wang Z, Qi XK, Yao S, et al. Phenotypic patterns of MELAS/LS overlap syndrome associated with m.13513G>A mutation, and neuropathological findings in one autopsy case. *Neuropathology* 2010;30: 606-14.
- [10] Tzoulis C, Neckelmann G, Mork SJ, et al. Localized cerebral energy failure in DNA polymerase gamma-associated encephalopathy syndromes. *Brain* 2010;133:1428-37.
- [11] Finsterer J. Treatment of central nervous system manifestations in mitochondrial disorders. *Eur J Neurol* 2011;18:28-38.

Embryologie cardiaque

F. Bajolle

Centre de Référence « Malformations Cardiaques Congénitales Complexes - M₃C », Université Paris-Descartes, AP-HP Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris.

La connaissance de l'embryologie des cardiopathies congénitales a évolué depuis l'anatomie segmentaire sur coupes d'embryons. Aujourd'hui, nous disposons de réelles données d'embryologie moléculaire permettant d'avoir une vision dynamique du cœur en développement (fig. 1). Aujourd'hui, il est admis que les différentes portions du cœur en développement sont ajoutées de façon séquentielle au tube cardiaque primitif linéaire. Il y a deux lignages de cellules en provenance des aires dites « cardiaques », au stade de la gastrulation [1]. Le premier lignage forme le croissant cardiaque, anciennement considéré comme la seule structure à l'origine du tube cardiaque primitif. Le second lignage dérive d'une aire « cardiaque » supplémentaire appelée second champ cardiaque. Les grandes étapes de la morphogenèse cardiaque sont tout d'abord le mouvement de looping (mouvement asymétrique de courbure vers la droite du tube), puis la convergence et le mouvement de petite courbure, la rotation ou *wedging* et la septation. On sait aujourd'hui que le croissant cardiaque fournit de façon exclusive les précurseurs pour le ventricule gauche, et que les cellules des deux lignages contribuent à la formation des oreillettes et du ventricule droit. La voie efférente, comprenant la voie d'éjection des ventricules et la base des gros vaisseaux (aorte et tronc pulmonaire), dérive exclusivement du second champ cardiaque [2]. Le développement de cette région est un phénomène complexe faisant intervenir les cellules de la crête neurale, l'endocarde et le myocarde sous-jacent. Plusieurs événements simultanés et intriqués surviennent : transformation épithélio-mésenchymateuse de l'endocarde pour former les coussins endocardiques, colonisation de la matrice extracellulaire par les cellules de la crête neurale assurant la septation aorto-pulmonaire, et enfin rotation du myocarde de la base de la voie efférente pour amener les vaisseaux en concordance avec leur ventricule respectif [3]. Les malformations, telles que le tronc artériel commun, peuvent procéder de différents mécanismes embryologiques : un défaut de septation de la région conotruncale, en rapport avec une anomalie des crêtes neurales, ou un défaut de rotation et d'alignement de la voie efférente avec les ventricules, correspondant à un défaut segmentaire de latéralité [3]. Ces constatations conduisent au concept « d'une cardiopathie – plusieurs mécanismes – plusieurs gènes ». Elles expliquent, non par le hasard,

mais par l'hétérogénéité des mécanismes, l'hétérogénéité génétique de certaines cardiopathies malformatives. Récemment, une étude menée chez le poulet confirme la relation entre la qualité du flux sanguin intracardiaque et l'expression des gènes. Elle montre que la rotation du myocarde de la base des gros vaisseaux, sous le contrôle d'un gène de latéralité *Pitx2*, est impliquée dans le développement asymétrique de la crosse aortique et des vaisseaux du cou [4,5]. La traduction clinique de ces progrès cognitifs est importante. La description du phénotype cardiaque doit être d'une grande précision anatomique. Elle doit utiliser la classification segmentaire, tout en indiquant chacun des détails anatomiques qui vont donner une orientation sur le mécanisme de la cardiopathie [6]. Ce n'est qu'à ce prix qu'un conseil génétique adapté pourra être donné [7].

Références

- [1] Meilhac SM, Esner M, Kelly RG, et al. The clonal origin of myocardial cells in different regions of the embryonic mouse heart. *Dev Cell* 2004;6:685-98.
- [2] Buckingham M, Meilhac S, Zaffran S. Building the mammalian heart from two sources of myocardial cells. *Nat Rev Genet* 2005;6:826-35.
- [3] Bajolle F, Zaffran S, Kelly RG, et al. Rotation of the myocardial wall of the outflow tract is implicated in the normal positioning of the great arteries. *Circ Res* 2006;98:421-8.
- [4] Yashiro K, Shiratori H, Hamada H. Haemodynamics determined by genetic programme govern asymmetric development of the aortic arch. *Nature* 2007;450:285-8.
- [5] Bajolle F, Zaffran S. Le débit cardiaque, acteur majeur de la morphogenèse asymétrique des arcs aortiques. *Méd Sci* 2008;24:354-6.
- [6] Clark EB. Pathogenetic mechanisms of congenital cardiovascular malformations revisited. *Semin Perinatol* 1996;20:465-72.
- [7] Bajolle F, Zaffran S, Bonnet D. Bases moléculaires des cardiopathies congénitales humaines. *Arch Mal Cœur* 2007;100:484-9.
- [8] Garcia-Martinez V, Schoenwolf GC. Primitive-streak origin of the cardiovascular system in avian embryos. *Dev Biol* 1993;159:706-19.
- [9] de la Cruz MV and Markwald RR. Living morphogenesis of the heart. MV de la Cruz and RR Markwald, Eds. Birkhäuser, Boston, 1999.
- [10] Christoffels VM, Habets PE, Franco D, et al. Chamber formation and morphogenesis in the developing mammalian heart. *Dev Biol* 2000;223:266-78.

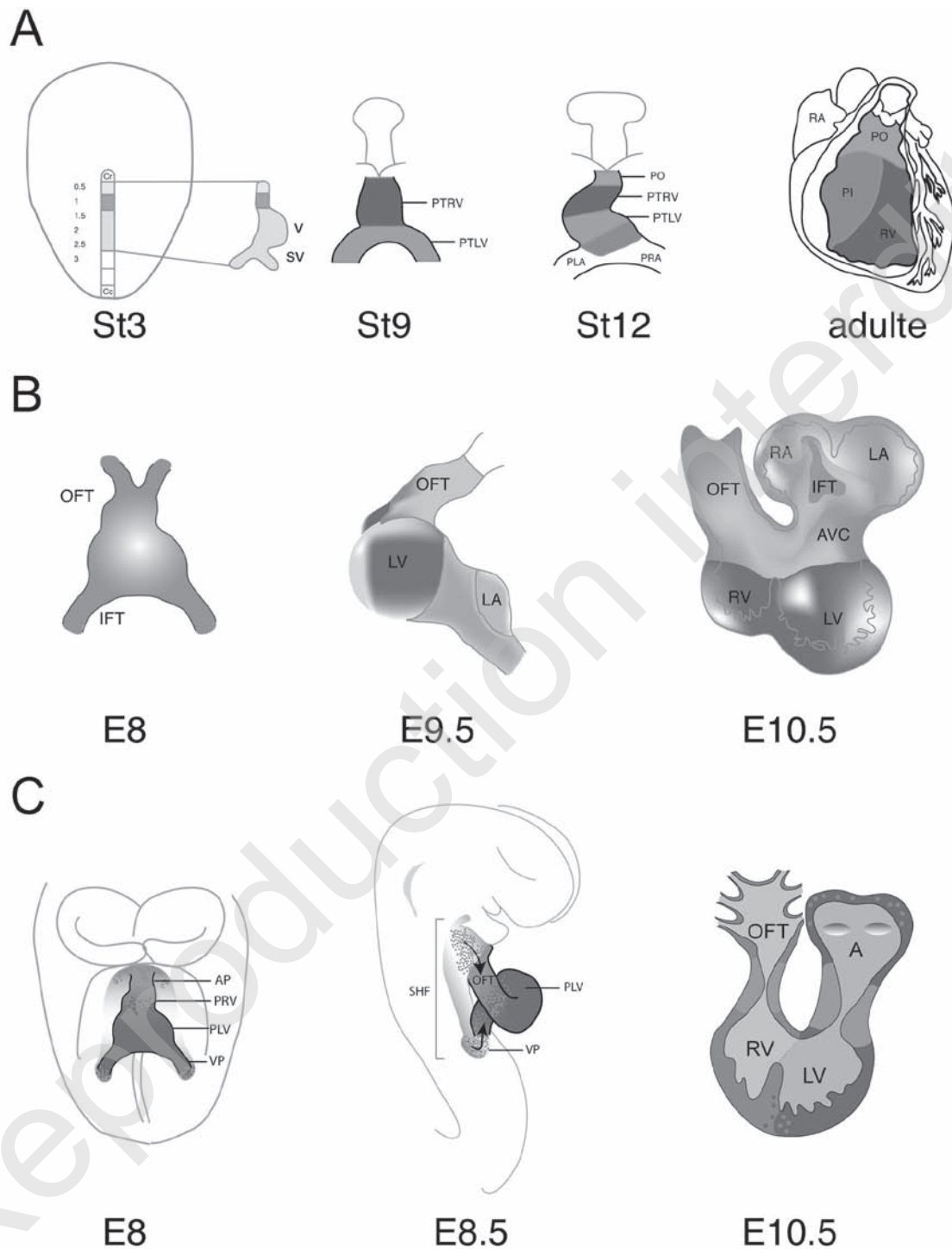


Figure 1. Modèles de développement du cœur.

(A) Modèle segmentaire [8, 9]. (B) Modèle du « ballonnement » [10]. (C) Modèle des 2 champs cardiaques [2]. (A) oreillettes, (AP) pôle artériel, (AVC) canal atrioventriculaire, (IFT) voie afférente, (LA) oreillette gauche, (LV) ventricule gauche, (OFT) voie efférente, (PLA) précurseurs de l'oreillette gauche, (PRA) précurseurs de l'oreillette droite, (PLV) ventricule gauche primitif, (PRV) ventricule droit primitif, (RA) oreillette droite, (RV) ventricule droit, (SHF) second champ cardiaque, (St) stade, (SV) pôle veineux, (V) ventricules, (VP) pôle veineux.

Troubles du rythme rapides néonataux

A. Maltret

Service de Cardiologie Pédiatrique, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

La très grande majorité des tachycardies néonatales sont des troubles du rythme supra-ventriculaires (TSV). Les arythmies d'origine ventriculaire sont beaucoup plus rares, voire exceptionnelles [1-3].

Les tachycardies supraventriculaires sont des tachycardies régulières à QRS fins. Il existe deux mécanismes électrophysiologiques de tachycardies supra-ventriculaires : les réentrées et les foyers ectopiques. Le mécanisme le plus fréquent chez le nouveau-né est la réentrée, qui sous-tend les tachycardies jonctionnelles et le flutter atrial.

Les tachycardies jonctionnelles par réentrée est donc un « court-circuit » entre le nœud auriculo-ventriculaire et une voie de conduction accessoire entre les oreillettes et les ventricules. Si cette voie de conduction supplémentaire conduit la dépolarisation dans le sens oreillette-ventricule en rythme sinusal on parle de syndrome de Wolf-Parkinson-White. Sur l'ECG en tachycardie, il y a donc autant d'ondes P que de QRS sur l'ECG, dont la fréquence dépasse 240 battements/min. Les manœuvres vagales, en bloquant le nœud auriculo-ventriculaire, cassent ce court-circuit et stoppent la tachycardie. Après retour en rythme sinusal, les récurrences sont efficacement prévenues par un traitement anti-arythmique oral maintenu plusieurs mois. Une forme particulière de tachycardie jonctionnelle par réentrée est la forme dite permanente ou PJRT (*permanent junctional reciprocating tachycardia*). Les particularités électrophysiologiques de cette tachycardie en font une forme difficile à traiter. Le retour en rythme sinusal sous l'effet des manœuvres vagales n'est que transitoire, la tachycardie récidive presque immédiatement exposant au risque de dysfonction ventriculaire gauche. Son caractère incessant justifie souvent l'association de 2 à 3 anti-arythmiques.

Le mécanisme du flutter atrial est également une réentrée. La dépolarisation atriale « tourne en boucle » dans l'oreillette à un cycle de 300 à 400 « tours » par minute. Les auriculogrammes ont une morphologie particulière en dents de scie, dite onde F. La conduction aux ventricules est variable, le plus souvent régulière, avec un rapport entre l'activité atriale et le ventricule de 1 pour 1, 2 pour 1... Ce rapport et la morphologie caractéristique de l'activité atriale peuvent être plus faciles à analyser sous l'effet des manœuvres vagales. Les manœuvres vagales ne réduisent pas le trouble du rythme qui reprendra sa cadence initiale une fois la

conduction auriculo-ventriculaire rétablie. Le retour en rythme sinusal s'obtient en interrompant le court-circuit par méthodes physiques ou médicamenteuses : cardioversion, stimulation œsophagienne rapide, ou anti-arythmiques oraux. Les anti-arythmiques oraux mettront 24 à 48 h à être efficaces ; il faut donc que la tolérance hémodynamique de la tachycardie soit bonne et autorise ce délai. Une fois réduit, il est très rare que la réentrée se ré-initie, l'intérêt d'un traitement d'entretien se discute donc.

La tachysystolie est une tachycardie supra-ventriculaire secondaire à un automatisme anormal de l'oreillette. Dans cette forme il existe un seul foyer, la tachycardie est donc régulière. Sous l'effet des manœuvres vagales, comme pour le flutter atrial, l'activité atriale est inchangée, seule la conduction auriculo-ventriculaire est dégradée. Une fois celle-ci rétablie, le trouble du rythme reprend à sa cadence initiale. Ce mécanisme est exceptionnel chez le nouveau-né.

La tachycardie atriale chaotique est une entité particulière de l'enfant, peu fréquente chez le nouveau-né. Elle se caractérise par une activité atriale ectopique très anarchique, irrégulière et d'au moins trois morphologies différentes, pouvant prendre l'aspect de flutter ou de fibrillation atriale. La conduction auriculo-ventriculaire est également très aléatoire. Au total l'activité ventriculaire est irrégulière mais globalement accélérée, les QRS peuvent être élargies sur des aberrations de conduction.

Les troubles du rythme ventriculaire sont exceptionnels chez les nouveau-nés. Ils sont potentiellement plus graves car exposent à un risque vital s'ils dégénèrent en fibrillation ventriculaire (FV). La tachycardie ventriculaire (TV) se caractérise par une activité ventriculaire à QRS larges, sans rapport avec l'activité atriale. Les QRS sont, soit tous semblables entre eux (TV monomorphe), soit de morphologies différentes (TV polymorphe). La TV polymorphe peut rapidement dégénérer en FV. Les étiologies de TV néonatales sont les intoxications médicamenteuses, les troubles ioniques et métaboliques, les rhabdomyomes cardiaques, les myocardites et les troubles du rythme héréditaires à révélation néonatale. Quelle qu'en soit la cause, le pronostic est sombre en dehors du cas particulier du rythme idio-ventriculaire accéléré du nouveau-né. Cette forme bénigne de trouble du rythme ventriculaire se caractérise par un rythme sinusal entrecoupé d'une activité ventriculaire monomorphe en salve, peu accéléré. La bénignité de cette TV est confirmée si, à l'accélération de la fréquence cardiaque en sinus, la tachycardie ventriculaire disparaît.

Les anti-arythmiques oraux communément utilisés chez le nouveau-né sont : l'amiodarone (250 mg/m² en une prise), le propranolol

(3 mg/Kg repartis en 3 prises) et la digoxine dont la posologie dépendra du poids du patient et qui ne peut être prescrite qu'en l'absence de syndrome de Wolf-Parkinson-White. Quelle que soit la molécule, les effets secondaires sont d'autant plus fréquents que le nouveau-né est né prématuré et de petit poids.

En dehors des quelques très rares cas de tachycardie ventriculaire menaçant le pronostic vital et des rares cas de TSV rapides et soutenus responsables d'un choc cardiogénique, le pronostic des tachycardies néonatales est bon.

Références

- [1] Schwartz PJ, Garson A Jr, Paul T, et al; European Society of Cardiology. Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram. A task force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002;23:1329-44.
- [2] Les troubles du rythme cardiaques chez l'enfant. J. Kachaner, E. Villain. Paris, Flammarion Médecine-Sciences Ed, 2006 : 180p.
- [3] Rythmologie. R. Slama, G. Motté, A. Leenhardt. Collection : Aide-mémoire. Paris, Flammarion- Médecine-Sciences Éd, 2003 : 301 p.

Reproduction interdite

Pièges en cardiologie néonatale

A. Chantepie

Centre de compétence des malformations cardiaques complexes. Service de Médecine Pédiatrique. Hôpital Clocheville. CHU Tours.

Les pièges correspondent à des situations trompeuses responsables d'erreurs ou de retards diagnostiques dont les conséquences peuvent être très graves en cardiologie néonatale. Ils sont devenus plus rares grâce à l'amélioration des connaissances en cardiologie, à la pratique facile de l'échocardiographie dès lors qu'il existe la moindre suspicion d'une cardiopathie, et aux progrès réalisés dans le repérage des malformations cardiaques au cours des grossesses. L'objectif de cet exposé est de décrire les principales situations exposant à un risque de piège en cas de cardiopathie néonatale.

1. Les pièges dans les urgences cardiaques néonatales

Malgré les améliorations du diagnostic anténatal (DAN), 50 % des urgences cardiaques néonatales ne sont pas détectées en France avant la naissance [1]. Certaines urgences cardiaques néonatales peuvent se présenter de façon atypique ou inhabituelle, ce qui expose à un risque de retard préjudiciable au diagnostic et à la prise en charge de la cardiopathie. Dans ces cas, seule la réalisation en urgence de l'échocardiographie permet d'affirmer la malformation cardiaque.

1.1. Transposition des gros vaisseaux (TGV)

Environ 5 % des formes isolées de TGV se manifestent immédiatement après la naissance par une détresse vitale associant un bas débit cardiaque, et une insuffisance respiratoire aiguë avec hypoxémie réfractaire, hypercapnie majeure et acidose mixte profonde. Les gestes de réanimation néonatale sont totalement inefficaces car cet état est dû à l'absence de shunt inter-atrial ; l'hypoxémie majeure ainsi induite conduit inéluctablement au décès, à moins de réaliser au plus vite une atrioseptostomie de Rashkind en salle de naissance sous contrôle échographique. Grâce au DAN des TGV, ces situations devraient devenir exceptionnelles, à condition que la prise en charge des nouveau-nés par l'équipe cardiopédiatrique soit organisée directement dans la salle de naissance.

Correspondance.
e-mail : chantepie@med.univ-tours.fr

1.2. Retour veineux pulmonaire anormal total (RVPAT) bloqué

Cette cardiopathie s'exprime en général par une insuffisance respiratoire aiguë avec hypoxémie réfractaire au cours des premières minutes ou des premières heures de vie. L'aspect radiologique des poumons est celui d'un œdème pulmonaire intense et diffus qui peut orienter à tort vers une infection ou une inhalation massive. Les signes échocardiographiques comportent : une dilatation des cavités droites contrastant avec des petites cavités gauches, un shunt droite-gauche au niveau du foramen ovale (FO) et du canal artériel, et une hypertension artérielle pulmonaire. Ces signes sont également ceux observés en cas d'augmentation des résistances artérielles pulmonaires secondaires à une situation d'asphyxie per natale ou à une pathologie respiratoire. L'échocardiographie peut donc constituer un piège diagnostique si l'opérateur ne recherche pas les signes spécifiques du RVPAT : shunt droite-gauche exclusif par le FO, absence de flux veineux pulmonaire dans l'oreillette gauche, visualisation d'un collecteur veineux anormal retro-auriculaire.

1.3. Double arc aortique

Cette anomalie rare doit être évoquée de principe après la naissance en cas de détresse respiratoire aiguë avec dyspnée aux deux temps améliorée de façon spectaculaire avec une intubation « basse », surtout si les symptômes se reproduisent après extubation. La compression trachéale est facilement affirmée par l'angioscanner thoracique.

1.4. Cardiopathies obstructives du cœur gauche

Ces cardiopathies ducto-dépendantes se manifestent souvent par la survenue « apparemment » brusque d'un état de choc, après un intervalle libre de temps post-natal de quelques heures à quelques jours, au moment où le canal artériel ne suffit plus à assurer le débit systémique. Par argument de fréquence, une origine infectieuse au choc est souvent évoquée en priorité ; mais avant d'entreprendre le remplissage vasculaire, il importe d'évoquer aussi une cause cardiaque car la prise en charge est radicalement différente. La recherche des signes spécifiques du choc d'origine cardiaque évite ce piège clinique (tableau 1). Les cardiopathies en cause sont plus souvent la coarctation de l'aorte et le rétrécissement aortique congénital dont le DAN est plus difficile que celui de l'hypoplasie du cœur gauche dont le diagnostic est de nos jours presque toujours effectué avant la naissance.

Tableau I
Éléments comparatifs du choc cardiogénique et du choc septique chez le nouveau-né

Type	Choc septique	Choc cardiogénique
pouls mal perçus	oui	oui
asymétrie des pouls	non	parfois oui
tachycardie	oui	oui
tachypnée	oui	oui
galop	non	oui
souffle	non	parfois oui
gros foie	non	oui
cardiomégalie	non	oui
intervalle libre	oui	oui
contexte infectieux	oui	non

2. Pièges lors de l'examen néonatal de sortie de maternité

Les pédiatres sont parfois confrontés à des situations de piège potentiel concernant des cardiopathies ducto-dépendantes. Plusieurs études indiquent un taux élevé (25 % à 28 %) de diagnostics manqués à la sortie de maternité, principalement des obstacles au cœur gauche (coarctation de l'aorte notamment) et des cardiopathies cyanogènes ducto-dépendantes [2,3]. Plusieurs situations sont classiques :

- Pouls fémoraux perçus au moment de la sortie de la maternité chez un nouveau-né en apparence bonne santé, mais atteint d'une coarctation de l'aorte qui se révélera plus tard par une insuffisance cardiaque, après la fermeture du canal artériel ;
- Absence de cyanose évidente et de signes cardiovasculaires chez des nouveau-nés atteints de cardiopathie cyanogène masquée par un shunt ductal : atrésie pulmonaire isolée ou associée à une CIV, TGV avec shunt ventriculaire ou atrial, ventricule unique, etc. Certaines équipes préconisent de réaliser à titre systématique à 24 heures de vie une mesure de saturation transcutanée en oxygène aux membres inférieurs, afin de dépister les cardiopathies ducto-dépendantes peu évidentes cliniquement. Cette stratégie permettrait de prévenir la survenue de complications graves, consécutives à la méconnaissance de la cardiopathie au cours des premiers jours de vie [3]. Toutefois le niveau de preuve scientifique de l'efficacité de cette mesure n'est pas encore reconnu comme suffisant pour recommander cette pratique en routine [4].

3. Autres pièges diagnostiques

- Méconnaissance d'une tachycardie atriale ou jonctionnelle chronique en cas de tachycardie permanente mais peu rapide (150/min) simulant une tachycardie sinusale. L'ECC rétablit le diagnostic.
- Méconnaissance d'un syndrome de QT long ou d'un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) ou d'un rythme jonctionnel d'échappement (isomérisme gauche) en cas de bradycardie permanente autour de 100/min considérée à tort comme physiologique.
- Mauvaise interprétation d'une tachypnée isolée, considérée à tort comme physiologique ou comme un signe de pathologie respiratoire alors qu'il s'agit du premier signe d'une insuffisance cardiaque.
- Mauvaise interprétation d'une reprise de poids rapide alors que le nouveau-né tète mal : il peut s'agir d'une rétention hydrosodée témoignant d'une insuffisance cardiaque débutante.
- Méconnaissance d'une cardiopathie grave en raison de l'absence de souffle cardiaque, situation fréquente au cours des premiers jours de vie [5].

4. Conclusions

Il est possible d'éviter les pièges diagnostiques en cardiologie néonatale à condition de connaître la sémiologie des cardiopathies congénitales, d'appliquer une pratique clinique rigoureuse, d'avoir le réflexe échocardiographique facile, et de ne pas hésiter à recourir au spécialiste. Le recours à l'oxymétrie de pouls comme moyen de dépistage post-natal des cardiopathies congénitales est une voie intéressante qui mériterait d'être évaluée en France.

Références

- [1] Durand I, David N, Blaysat G, et al. Diagnostic anténatal des cardiopathies congénitales dans une population à bas risque en Haute-Normandie : étude rétrospective de 2003 à 2007. *Arch Pédiatr* 2009;16:409-16.
- [2] Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:F33-5.
- [3] de-Walh Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ* 2009;338:a3037.
- [4] Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009;120:447-58.
- [5] Ainsworth S, Wyllie JP, Wren C. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80:F43-5.

Devenir neurodéveloppemental des cardiopathies congénitales

J. Calderon^{a,b,*}, D. Bonnet^b, I. Jambaqué^a, N. Angeard^a

^a Groupe Neuropsychologie du Développement, U663 Inserm, Université Paris-Descartes.

^b Centre de Référence Malformations Cardiaques Congénitales Complexes-M3C, Université Paris-Descartes, Hôpital Necker Enfants Malades AP-HP, Paris.

Les progrès considérables dans le diagnostic et la prise en charge médicale et chirurgicale des enfants ayant des cardiopathies congénitales ont permis d'augmenter significativement leur survie et d'améliorer leur pronostic cardiaque. Néanmoins, les difficultés neurodéveloppementales constituent une des principales morbidités résiduelles pour un grand nombre de ces patients. Les nouveau-nés ayant des cardiopathies congénitales nécessitant une ou plusieurs interventions à cœur ouvert ont un risque de lésions cérébrales qui peuvent avoir des répercussions sur leur développement ultérieur. De récentes études en IRM ont mis en évidence des lésions ischémiques de la substance blanche, notamment sous la forme de leucomalacie périventriculaire modérée, chez plus de 40 % des nouveau-nés ayant une cardiopathie congénitale cyanogène (transposition des gros vaisseaux et hypoplasie du cœur gauche en particulier), et ce en période préopératoire et postopératoire [1,2]. L'étiologie de ces anomalies neurologiques ainsi que leurs conséquences seraient multifactorielles, faites d'une interaction complexe entre des facteurs de risque liés au patient (conditions préopératoires, type de malformation et syndromes génétiques associés) et des facteurs liés à la prise en charge médicale (facteurs intra-opératoires) [3]. Le profil neurodéveloppemental des enfants ayant des cardiopathies congénitales peut varier selon le caractère cyanogène ou non cyanogène de la pathologie cardiaque, mais aussi selon le type de malformation et sa complexité (transposition des gros vaisseaux (TGV), hypoplasie du cœur gauche, tétralogie de Fallot). L'examen neurologique précoce de nouveau-nés ayant des malformations cyanogènes montre une prévalence élevée (entre 30 % et 40 % selon les études) d'anomalies neurologiques telles qu'une microcéphalie et une hypotonie en pré et postopératoire [2,3]. Ces anomalies neurologiques persistent à l'âge de 1 an et s'accompagnent de retard du développement psychomoteur et cognitif chez 40 % des enfants environ [4]. De plus, ces dysfonctionnements semblent être plus fréquents et surtout plus sévères chez les enfants qui ont eu des interventions palliatives (hypoplasie du cœur gauche) par rapport aux enfants ayant bénéficié d'une chirurgie réparatrice de leur malformation (transposition des gros vaisseaux). En effet, le pronostic neurodéveloppemental à l'âge préscolaire et scolaire chez les patients ayant une hypoplasie du cœur gauche se caractérise par des déficits moteurs importants (entre 2 et 3 écarts-types

en dessous de la norme) ainsi qu'un retard intellectuel (QI inférieur à 75) pour près de 20 % des enfants [5].

Les enfants ayant une TGV réparée ont un meilleur pronostic neurodéveloppemental avec toutefois des déficits marqués dans certains domaines cognitifs [6]. Malgré un excellent résultat cardiaque après le *switch* artériel, une absence de syndrome génétique associé et des capacités intellectuelles tout à fait dans la norme, les enfants ayant une TGV peuvent avoir des difficultés neuropsychologiques spécifiques. Les domaines affectés concernent principalement le langage expressif (difficultés oro-motrices et du langage pragmatique), les capacités visuo-spatiales, l'attention et les fonctions exécutives (difficultés de contrôle moteur et cognitif), les troubles du comportement (hyperactivité), ainsi qu'une mise en place tardive de la cognition sociale (théories de l'esprit) [7,8]. Les déficits dans ces domaines sont généralement qualifiés de légers à modérés, mais semblent avoir des répercussions concrètes sur la vie scolaire et sociale des enfants : entre 30 % et 40 % des enfants ont recours à des aides paramédicales pour pallier ces difficultés (orthophonie, psychologie, psychomotricité). Par ailleurs, le pronostic neurodéveloppemental des enfants ayant une tétralogie de Fallot, sans syndrome génétique associé, est similaire à celui de la TGV [9]. Ainsi, les malformations cardiaques cyanogènes, indépendamment de la technique chirurgicale employée (by-pass à flux bas ou continu) ont une vulnérabilité neurodéveloppementale plus importante que les malformations non cyanogènes. Ces dernières ont un profil neurocognitif normal avant et après l'opération, à l'exception des fonctions exécutives qui semblent altérées uniquement en postopératoire [10].

Quant aux facteurs prédictifs des déficits, il s'agit principalement de ceux liés au patient lui-même [4], comme l'acidose préopératoire, un faible poids à la naissance, le degré d'hypoxémie préopératoire, l'association à un syndrome génétique, la durée d'hospitalisation en soins intensifs et le diagnostic post-natal de la malformation. Les facteurs de risque intra-opératoires ne semblent pas avoir d'effet délétère sur les fonctions neurocognitives à long terme. Il reste néanmoins à déterminer l'évolution des anomalies cérébrales repérées en période néonatale et leurs éventuelles répercussions cognitives et comportementales à long terme. De même, le pronostic neurodéveloppemental détaillé des patients avec des cardiopathies congénitales à l'adolescence et à l'âge adulte demeure inconnu. Il est indispensable d'entreprendre et de poursuivre des recherches longitudinales et pluridisciplinaires afin de déterminer, avec un peu plus de précision, la trajectoire développementale des capacités

* Auteur correspondant.
e-mail : johanna.calderon@parisdescartes.fr

neurocognitives chez ces patients. Ceci a un intérêt clinique majeur car le dépistage précoce d'éventuelles difficultés et la mise en place d'une aide rééducative adaptée pourraient contribuer à améliorer le pronostic et la qualité de vie générale des patients concernés.

Références

- [1] Litch DJ, Shera DM, Clancy RR, et al. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital cardiac defects. *J Thorac and Cardiovasc Surg* 2009;137:529-37.
- [2] Mahle WT, Tavani F, Zimmerman RA, et al. An MRI study of neurological injury before and after congenital heart surgery. *Circulation* 2002;106:109-14.
- [3] Massaro AN, El-Dib M, Glass P, et al. Factors associated with adverse neurodevelopmental outcomes in infants with congenital heart disease. *Brain Dev* 2008;30:437-46.
- [4] Gaynor JW, Wernovsky G, Jarvik GP, et al. Patients characteristics are important determinants of neurodevelopmental outcome at one year of age after neonatal and infant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1344-53.
- [5] Tabbutt S, Nord AS, Jarvik GP, et al. Neurodevelopmental outcomes after staged palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 2008;121:476-83.
- [6] Bellinger DC, Wypij D, Du Plessis AJ, et al. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1385-96.
- [7] Bellinger DC. Are children with congenital cardiac malformations at increased risks of deficits in social cognition? *Cardiol Young* 2008;18:3-9.
- [8] Calderon J, Bonnet D, Courtin C, et al. Executive function and theory of mind in school-aged children after neonatal corrective cardiac surgery for transposition of the great arteries. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:1139-44.
- [9] Quartermain MD, Ittenbach RF, Flynn TB, et al. Neuropsychological status in children after repair of acyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* 2010;126:e351-9.
- [10] Miatton M., De Wolf, D, François K, et al. Intellectual, neuropsychological, and behavioral functioning in children with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:449-55.

Douleurs abdominales chroniques de l'enfant : le point de vue du gastroentérologue

O. Mouterde

CHU de Rouen et Université de Sherbrooke. Hôpital Charles-Nicolle, 76031 Rouen cedex.

Atteignant 15 à 45 % des enfants d'âge scolaire, souffrant d'une classification obscure, d'une physiopathologie mal connue, de multiples causes organiques possibles mais rares et d'un pronostic incertain quoique bénin, les douleurs abdominales chroniques sont quasiment un problème de santé publique chez l'enfant comme chez l'adulte [1-4]. Les gastropédiatres sont en première ligne devant ce symptôme... du fait de sa localisation. Voici, en quelques étapes, l'avis d'un gastropédiatre.

1. Première étape : faut-il s'y intéresser ?

La réponse est toujours oui puisque les parents posent la question ou viennent pour cela. Pour autant le seul fait que les parents ou l'enfant s'en plaignent ne doit pas faire de certaines douleurs un problème médical : une jeune fille a consulté un jour en gastropédiatrie au CHU pour des douleurs isolées... de 3 minutes 3 fois dans l'année. La question va plutôt être là : « pourquoi s'en inquiètent-ils ? », plutôt que « quel diagnostic ? ». La physiopathologie fait appel pour certains à une hypersensibilité viscérale, alors que d'autres disent qu'il s'agit d'une plus grande tendance à rapporter les troubles [5]. De fait, parmi la multitude d'enfants qui ont des douleurs plus ou moins fréquentes ou intenses, seule une partie consulte. La consultation serait plus le reflet d'une inquiétude des parents, due par exemple à des soucis de santé personnels ou familiaux, que justifiée par l'intensité ou la fréquence de la douleur. Prendre en compte le symptôme et l'arrière plan qui l'a fait signaler et rassurer suffit dans certains cas.

2. Deuxième étape : ces douleurs sont notables et dignes d'un intérêt plus appuyé, mais existe-t-il des signes d'alerte qui orientent vers une étiologie organique [6] ?

C'est la grande question et la grande inquiétude. Plusieurs dizaines de diagnostics sont possibles, plus ou moins rares et plus ou moins graves, allant du saturnisme à la pancréatite, de la gastrite à *Helicobacter* à la lithiase vésiculaire, de la lithiase urinaire à un problème ovarien. Dans cette deuxième étape, une douleur s'accompagnant d'un retentissement sur la croissance, réveillant le

patient la nuit et excentrée est suspecte, surtout si elle est récente (Aïe ! : amaigrissement, insomnie, excentrée). À l'inverse une douleur très ancienne avec une croissance staturo-pondérale normale et de siège péri-ombilical serait rassurante. L'interrogatoire devant une douleur abdominale est long, recherchant tous les caractères de la douleur (siège, intensité, irradiations, facteurs aggravant ou soulageant la douleur, rythme dans la journée, la semaine ou le mois, lien avec les selles ou les repas, les règles le cas échéant), les signes d'accompagnement (fièvre, aphtes, hémorragies digestives, arthralgies, troubles du transit, perte d'appétit, altération de l'état général, vomissements, céphalées). L'examen clinique est complet, en n'omettant pas la prise de pression artérielle et l'examen du périnée. Dans certains cas, en l'absence d'orientation précise, un « bilan de débrouillage » est proposé. Il permet de confirmer ou non le caractère probablement fonctionnel, de donner des pistes diagnostiques et parfois d'arrêter un « nomadisme médical » de parents inquiets. Il n'est pas standardisé, pouvant comporter par exemple une numération, un bilan inflammatoire, une lipase, un fer sérique, un bilan hépatique et éventuellement une bandelette urinaire et une recherche de sang dans les selles ainsi qu'une échographie abdominale. Des éléments cliniques ou paracliniques peuvent ensuite orienter vers une pathologie précise. Il n'est pas question de tout détailler ici. Dans les causes gastroentérologiques citons la pancréatite (traumatique, infectieuse, toxique, malformative ou génétique), la lithiase vésiculaire, les gastrites et ulcères, la constipation, l'intolérance au lactose. Chaque pathologie a son tableau clinique et paraclinique propre.

3. Troisième étape : les douleurs ont une allure fonctionnelle

Il s'agit typiquement d'un enfant de 5 à 13 ans présentant des douleurs chroniques souvent anciennes, péri-ombilicales et isolées. Elles peuvent être rythmées par l'alimentation (sans avoir le caractère de douleurs ulcéreuses), les selles et le stress. Elles peuvent s'accompagner de gaz fréquents. Fait important, le retentissement sur la scolarité ou la vie quotidienne n'est absolument pas en lien avec le caractère fonctionnel ou organique de la douleur : pour des douleurs identiques, un enfant ratera l'école 4 fois par mois alors qu'un autre n'en parlera même pas à ses parents. Tout dépend en fait de l'inquiétude de l'entourage, transmise à l'établissement scolaire et à l'enfant [6]. Les critères de Rome tentent de classer ces douleurs abdominales chroniques fonctionnelles en plusieurs

catégories, dont dyspepsie fonctionnelle, colon irritable, douleurs abdominales fonctionnelles, syndrome de douleurs abdominales fonctionnelles [7]. Cette classification est de peu d'intérêt pour le clinicien dans la mesure où elle n'a aucune incidence sur la compréhension du mécanisme ou sur la prescription d'un traitement spécifique... La seule catégorie paraissant de quelque utilité parmi les troubles fonctionnels intestinaux avec douleurs abdominales est la migraine abdominale, définie par : épisodes de douleurs abdominales aiguës paroxystiques durant deux heures à plusieurs jours, avec intervalles libres, accompagnées de céphalées éventuellement unilatérales, photophobie, antécédent familial de migraines, aura. En effet, la physiopathologie et le traitement de la migraine sont bien spécifiques et éloignent du cadre des pathologies digestives. Le mécanisme de ces douleurs est obscur, plusieurs hypothèses ayant été émises (axe cerveau-intestin, hyperesthésie viscérale...). Des études ont montré que l'anxiété des parents était un facteur favorisant l'apparition et la persistance des douleurs. Par ailleurs l'efficacité de certains traitements comme l'hypnose ou la thérapie comportementale ne plaide pas pour un substratum organique.

L'Académie Américaine de Pédiatrie a publié en 2005 des recommandations pour le moins décourageantes sur le plan thérapeutique, concluant qu'une seule étude avait prouvé l'efficacité d'un seul médicament... la menthe poivrée en gélule gastroprotégée [1,2,8] !

En revanche, la prise en charge psychosociale du trouble est décisive. Le but est de faire adhérer les parents au fait qu'il n'y a pas de maladie grave sous-jacente, sans nier l'existence des douleurs, et que ces douleurs fonctionnelles répondent à un modèle « bio-psycho-social ». Un facteur biologique favoriserait des douleurs, que l'environnement psychosocial pérennise. Des études ont montré que la chance de guérison était augmentée d'un facteur 47 lorsque les parents étaient convaincus [9] ! En pratique la consultation a parfois un effet spectaculaire, en faisant disparaître le trouble de façon rapide. L'utilisation d'un cahier de douleurs sur 2 ou 3 semaines peut également être très efficace. En cas de constipation associée, non retenue à l'étape 2 comme la cause des douleurs, un traitement peut bien sûr être prescrit. Assurer un suivi ou se tenir à la disposition du médecin traitant pour revoir l'enfant si la symptomatologie se modifie est fondamental : ce diagnostic étant une hypothèse basée sur la clinique et parfois quelques examens non spécifiques, l'apparition de nouveaux symptômes doit le faire remettre en question.

Le pronostic des douleurs fonctionnelles est bénin, mais 40 % des patients auront des douleurs persistantes à l'âge adulte [9,10]. Par ailleurs on retrouve plus de consultations aux urgences sans cause retrouvée chez les adultes ayant présenté des douleurs fonctionnelles dans l'enfance et plus de morbidité psychiatrique. Certains auteurs ont parlé de « valorisation du statut de malade », ces adultes ayant reçu statistiquement plus de cadeaux dans l'enfance lorsqu'ils étaient souffrants... Sachant que ces adultes seront plus soucieux de leur santé, vont consulter plus souvent des

médecins pour leurs propres enfants, le risque est que le trouble passe à la génération suivante.

4. Conclusion

En conclusion, les douleurs abdominales sont fréquentes et nécessitent de la part du pédiatre une prise en charge systématique pour évaluer la douleur, son retentissement et ses caractéristiques. Ceci permet de banaliser certains tableaux n'entrant pas dans le cadre de la pathologie, d'être capable d'évoquer une cause organique digestive, extradiigestive, ou de suggérer une douleur fonctionnelle pour laquelle l'approche psychosociale est fondamentale. Le gastro-pédiatre est souvent consulté en première ligne ou en tant que consultant du fait du siège abdominal de la douleur et d'éventuels troubles du transit associés. S'il a la pratique de ces patients, qui en fait souffrent rarement de pathologies gastroentérologiques avérées, il est heureux de partager avec de nombreux autres médecins la charge de ces très nombreux consultants potentiels.

Références

- [1] American Academy Of Pediatrics Subcommittee On Chronic Abdominal Pain ; North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics* 2005;115:e370-81. Texte intégral: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/115/3/e370>.
- [2] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics* 2005;115:812-5. Texte intégral : <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/115/3/812>.
- [3] Plunkett A, Beattie RM. Douleurs abdominales récurrentes de l'enfant. *Med Enf* 2005;25:385-9.
- [4] Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis* 2005;37:432-8.
- [5] Dorn SD, Palsson OS, Thiwan SI et al. Increased colonic pain sensitivity in irritable bowel syndrome is the result of an increased tendency to report pain rather than increased neurosensory sensitivity. *Gut* 2007;56:1202-9.
- [6] Campo JV, Bridge J, Lucas A, et al. Physical and emotional health of mothers of youth with functional abdominal pain. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:131-7.
- [7] Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology* 2006;130:1527-37.
- [8] Pourroy JL, Mouterde O. Douleurs abdominales chroniques de l'enfant : argumentaire et recommandations de l'American Academy of Pediatrics. *Med Enf* 2005;25:393-8.
- [9] Mouterde O. Les troubles fonctionnels intestinaux : l'enfant est un adulte en devenir. *Med Enf* 2009;29:14-6.
- [10] Hotopf M, Carr S, Mayou R, et al. Why do children have abdominal pain, and what happens to them when they grow up? *BMJ* 1998;316:1196-200.

Douleurs abdominales récidivantes : quelques pistes pour prendre en compte la plainte et en sortir

E. Fournier-Charrière

Pédiatre, Unité Douleur de l'adulte et de l'enfant, CHU Bicêtre, AP-HP, 94275 Le Kremlin-Bicêtre

Les douleurs abdominales récidivantes (DAR) ont pour caractéristique l'absence de lésion identifiée – ou une lésion trop modeste pour expliquer les douleurs, et une résistance aux traitements habituels. L'attitude pédiatrique habituelle est la démarche de diagnostic étiologique, pour éliminer une origine organique, au sein d'une immense liste de diagnostics possibles, en veillant lorsque les crises se répètent, à évoquer aussi les maladies les plus exceptionnelles, ce qui peut motiver nombre d'investigations complémentaires. Mais ces douleurs restent inexplicables, même si la classification dite de Rome donne des indications syndromiques (douleur plus centrée sur l'estomac ou sur le colon, ou dite fonctionnelle, ou se rattachant à une migraine). Surtout cette classification ne permet pas d'élaborer des solutions thérapeutiques efficaces.

Nombre d'enfants évoluent vers une amélioration ou une guérison à la faveur de l'écoute, du diagnostic et du soutien étayant du médecin généraliste ou pédiatre référent, ou du consultant gastro-entérologue pédiatre. Mais dans les cas les plus sévères, avec des douleurs violentes pluri-hebdomadaires, voire quotidiennes, la vie de l'enfant et des parents est devenue centrée sur le symptôme : comportements, pensées, et émotions tournent autour des douleurs et du handicap lié à ces crises. S'installent une restriction progressive voire un arrêt des activités, un absentéisme scolaire parfois massif, évoquant la phobie scolaire, et une perte du réseau social. Quand les activités diminuent, l'invalidité augmente, et l'adaptation diminue ; ainsi s'organise un cercle vicieux d'aggravation, de renforcement de la douleur.

Pour le médecin de la douleur, la démarche commence avec le constat que cette douleur est inexplicable. Réécouter toute l'histoire, donner de l'attention à toutes les démarches et examens entrepris pose les fondements de la confiance en ce diagnostic auquel les familles mais aussi les médecins sont si peu préparés. Le but n'est plus de « chercher la cause », mais de travailler avec pour point de départ cette affirmation [1-4]. Une décision claire d'arrêt des investigations est prise avec la famille, dans un contrat de confiance et de suivi. Affirmer la bénignité à court et long terme est essentiel : le fonctionnement du corps est bon, aucune maladie sous-jacente n'est identifiée. Au cours des entretiens, les phrases « il n'a rien », « on n'a rien trouvé », « voyez un psy », sont à éviter car totalement contre-productives : elles incitent au contraire la

famille à continuer les recherches, dans un shopping médical vain. Au contraire le bon fonctionnement des organes est valorisé.

Au fil des consultations nécessairement longues, et souvent pluridisciplinaires, assurées au mieux en binôme pédiatre-psychologue, seront abordés l'histoire de l'enfant et de la famille et tous les aspects de la vie de l'enfant. En particulier la discussion porte sur les facteurs d'aggravation, de pérennisation de la douleur, les déterminants psycho-sociaux personnels et familiaux, les événements traumatiques, les soucis, les conflits, les séparations, les deuils, l'échec scolaire ; également les facteurs d'amélioration, le mode de *coping* (réactions pour faire face), et les réactions des parents [2-4]. La signification et le rôle de la douleur dans son contexte peuvent être discernés ainsi en même temps par le médecin et la famille. Cette investigation psychosomatique globale est incluse d'emblée, en évitant la dichotomie soma/psyché [3,4].

L'objectif immédiat n'est plus de faire disparaître la douleur, mais que l'enfant et ses parents se réinsèrent dans la vie scolaire, sociale, familiale, et ce malgré la douleur. C'est un objectif réaliste : adaptation et non guérison, se mettre en route pour changer et non plus subir, acquérir les compétences pour faire face. Il est nécessaire de s'appuyer sur les forces de la famille, sans critiquer ni culpabiliser, pour induire des changements, une mobilisation, un autre regard. Au plan des moyens thérapeutiques, médicaments et régimes alimentaires sont de peu d'utilité [5,6]. Le changement d'attitude vivement encouragé peut se traduire pratiquement par la reprise d'au moins une activité, sportive ou artistique, ce qui permet à l'enfant de reprendre confiance en lui et ses capacités. Les psychothérapies verbales classiques ont souvent été conseillées par les médecins, mais souvent refusées par la famille en première intention. Les techniques psychocorporelles (relaxation, hypnose, *bio-feed-back*) et le travail cognitif sur les pensées (déconditionnement, thérapie cognitivo-comportementale) sont les thérapeutiques démontrées les plus efficaces [7-9], elles ont de plus l'avantage d'être bien acceptées par l'enfant et ses parents. Les parents ont besoin d'être conseillés dans leurs réactions : au lieu d'un excès de sollicitude anxieuse, d'une hyper protection compatissante, ils sont encouragés à distraire l'enfant pendant les douleurs (et non plus à le plaindre), et à reconnaître avec lui la difficulté tout en poussant l'enfant à aller de l'avant « je sais que ça fait mal, fais seulement tout ce que tu peux » [10].

La consultation de douleur chronique de l'enfant offre cet espace d'accueil et d'élaboration de la plainte, en donnant la priorité à la personne et non au symptôme, en abordant l'enfant de façon

Correspondance.

e-mail : elisabeth.fournier-charriere@bct.aphp.fr

multidisciplinaire, en prenant le temps. C'est donc dans les situations les plus sévères et complexes que ce suivi spécialisé (s'il est accessible), est particulièrement utile.

Références

- [1] American Pain Society. Pediatric chronic pain, a position statement. 2001. www.ampainsoc.org/advocacy/pediatric.htm
- [2] Allaz AF. Dimensions psychologiques de la douleur chronique. Lettre de l'Institut UPSA de la douleur n°13 (sept 2000) www.institut-upsa-douleur.org
- [3] McGrath P, Dunn-Geier J, Cunningham J, et al. Psychological guidelines for helping children cope with chronic benign intractable pain. *Clinical J of pain* 1986;1:229-33.
- [4] Fournier-Charrière E. Douleurs chroniques de l'enfant : les pièges à éviter. *Douleur Analg* 2010;23:21-25.
- [5] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics* 2005;115:e370-81 (traduction dans *Médecine et Enfance* septembre 2005).
- [6] Plunkett A, Beattie RM. Recurrent Abdominal Pain in childhood. *J R Soc Med* 2005;98:101-6 (traduit intégralement dans *Médecine et Enfance* septembre 2005).
- [7] Vlioger AM, Menko-Frankenhuis C, Wolfkamp SC, et al. Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2007;133:1430-6.
- [8] Levy RL, Langer SL, Walker SL, et al. Cognitive-behavioral therapy for children with functional abdominal pain and their parents decreases pain and other symptoms. *Am J Gastroenterol* 2010;105:946-56.
- [9] Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, et al. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD003014.
- [10] Zeltzer L. Comprendre et vaincre la douleur chronique de votre enfant. Retz Paris 2007, 288p.

Pratique du dépistage de la dénutrition chez l'enfant

R. Hankard

Pédiatrie Multidisciplinaire, Nutrition de l'Enfant, CHU Poitiers.

Le dépistage répond à des critères précis [1] : 1) il doit correspondre à un problème important de santé publique, 2) la pathologie dépistée doit disposer d'un traitement et 3) doit bénéficier d'une organisation de sa prise en charge. 4) On doit disposer d'un outil de dépistage simple, validé, fiable et spécifique et 5) d'une méthode de référence pour le confirmer. 6) L'évolution spontanée de la pathologie doit être connue et 7) on doit disposer d'un protocole de prise en charge. 8) Le choix de la stratégie doit tenir compte du rapport coût/bénéfice et 9) une pérennité du programme de dépistage doit être assurée. Tous ces paramètres sont réunis pour mettre en place un dépistage systématique de la dénutrition chez l'enfant.

1. Qui est dénutri en France ?

Principalement l'enfant hospitalisé (10-15 % selon le service d'hospitalisation) et principalement le nourrisson. Une étude tricentrique (Poitiers, Nantes, Strasbourg) réalisée chez 130 enfants hospitalisés en CHU [âge : $5,5 \pm 5,7$ ans [extrêmes : 2 mois - 16,9 ans]] a retrouvé un IMC inférieur au 3^e percentile chez 18 % des enfants (données non publiées 2010). Elle concerne particulièrement le jeune enfant (50 % avaient moins de 1 an). Ces résultats confortent ceux obtenus dans des études monocentriques antérieures à Lille (11 %) et à Paris (12 %) [2] et dans une étude multicentrique néerlandaise récente (19 %).

Dans la population générale, un indice de masse corporelle (IMC) inférieur au 3^e percentile était retrouvé chez 5,7 % d'enfants de 4 ans vus en consultation de protection maternelle et infantile (PMI) [n = 1391, âge : $3,8 \pm 0,4$ ans (données non publiées 2008)], chez 2,2 % d'enfants scolarisés au collège [n = 1 200, âge : $13,6 \pm 0,5$ ans (données non publiées 2007)], et entre 4 et 10 % des 1 675 enfants inclus dans l'étude nationale nutrition santé de 2006 [3].

2. Comment se définit la dénutrition ?

La dénutrition correspond à une inadéquation entre les besoins et les apports en énergie. La dénutrition associe une insuffisance pondérale (maigreur ou *wasting* en anglais) à un retentissement somatique (œdèmes, fonte des masses musculaires et du tissu adipeux, signes carenciels spécifiques, cassure de croissance

staturale ou *stunting* en anglais) et/ou psychique (apathie) lié à un état pathologique somatique, psychique, ou conjoncturel. La maigreur s'oppose à la minceur (*thinness* en anglais) qui ne s'accompagne d'aucun retentissement et ne correspond à aucune pathologie.

3. Quelle stratégie de dépistage ?

Tout enfant hospitalisé doit être pesé et mesuré dans de bonnes conditions. L'IMC doit être systématiquement calculé [4]. Si l'IMC est < 3^e percentile pour l'âge et le sexe, un examen clinique et anamnestique doit être réalisé afin de rechercher des signes de dénutrition et sa cause.

Les signes de dénutrition à rechercher sont : 1) une cassure de croissance pondérale, 2) plus ou moins associée d'une cassure secondaire de croissance staturale, 3) une fonte du panicule adipeux (Boule de Bichat au niveau du malaire) et 4) musculaire (cuisses), 5) une apathie, 6) des œdèmes (protéines), 7) des signes d'anémie (Fer, Vit. B9, Vit. B12) et/ou 8) de rachitisme (Vit. D, calcium), 9) des ongles/cheveux cassants ou décolorés (protéines).

Les signes ou éléments d'anamnèse orientant vers une origine : 1) une diarrhée ou 2) une toux chronique, 3) une dermatose extensive, 4) une protéinurie à la bandelette urinaire, 5) une pathologie inflammatoire/cancéreuse, 6) des difficultés de prise alimentaire (durée du repas), 7) des troubles des interactions ou négligence/sévéces, 8) des antécédents chirurgicaux (insuffisance intestinale par résection,...), 9) une pathologie des amygdales.

Il faudra éliminer des diagnostics différentiels dont la déshydratation aiguë.

4. Quel indice de référence ?

Il s'agit de l'indice de Waterlow, ou « rapport poids sur taille » (fig. 1) [5]. C'est le rapport entre le poids mesuré et le poids attendu pour la taille. Par exemple, une taille de 100 cm correspond à la taille moyenne d'un enfant de 4 ans dont le poids moyen est 16 kg. Si le poids de l'enfant est de 11 kg, le rapport est de $11/16 \text{ kg} = 69 \%$. Lorsque ce rapport est inférieur à 80 % il signe une dénutrition. L'outil « Dédé » pour dépistage de la dénutrition est un disque qui tient dans la poche et donne directement à partir de la taille chez le garçon et la fille le poids attendu et la limite de poids en deçà de laquelle on considère un enfant comme dénutri. Exprimé en % cet indice tend à sous évaluer la dénutrition jusqu'à 10 ans. Le mieux

est d'exprimer ce résultat en Z-score et de considérer comme anormale une valeur sous -2 déviations standard, calcul qui sort du champ de ce texte.

5. Place des examens complémentaires

Le diagnostic de dénutrition est principalement clinique. Les examens de biologie peuvent apporter des informations complémentaires dans la prise en charge de la dénutrition sévère (troubles ioniques, suivi d'une prise en charge nutritionnelle) ou dans le diagnostic de la pathologie causale (maladies coeliaques, mucoviscidose,...). Dans certaines situations cliniques il peut être intéressant d'estimer la composition corporelle c'est à dire la répartition entre la masse grasse et la masse non grasse ou masse maigre. Cette estimation peut se faire par anthropométrie (mesure des plis cutanés à l'aide d'une pince calibrée qui donne une estimation de la masse grasse périphérique), impédancemétrie mono ou multifréquence (étude de la conductivité du corps à un courant de très faible intensité qui donne une estimation de la masse maigre corporelle totale) ou par absorptiométrie biphotonique (technique d'imagerie nécessitant un rayonnement

X à double énergie). Ces techniques relèvent d'équipes spécialisées pour combler les insuffisances des méthodes cliniques dans le suivi longitudinal et l'évaluation des stratégies thérapeutiques.

6. En synthèse

Tout enfant hospitalisé doit être pesé et mesuré et l'IMC calculé. Un examen clinique doit être réalisé à chaque fois que l'IMC est < 3^e percentile pour l'âge et le sexe. Cette démarche permet d'identifier une complication d'une pathologie déjà connue, ou d'établir un diagnostic notamment chez le petit enfant lorsque la dénutrition est le signe d'appel. Disposer d'une alimentation adaptée est un droit de l'homme inaliénable. Dépister et traiter la dénutrition permet de limiter les complications de la maladie, la durée de séjour et le coût de celui-ci pour la société. Le codage de la dénutrition permet un retour financier à la hauteur du surcoût que génère la dénutrition en complication morbidity simple ou significative (*tableau I*). La stratégie thérapeutique de la dénutrition est traitée dans le fascicule « pas à pas ».

Tableau I
Codes de la dénutrition

Code	Libellé
E40	Kwashiorkor
E41	Marasme nutritionnel
E42	Kwashiorkor avec marasme
E43	Malnutrition protéino-énergétique grave, sans précision
E44	Malnutrition protéino-énergétique légère ou modérée
E440	Malnutrition protéino-énergétique modérée
E441	Malnutrition protéino-énergétique légère
E45	Retard de développement après malnutrition protéino-énergétique
E46	Malnutrition protéino-énergétique, sans précision

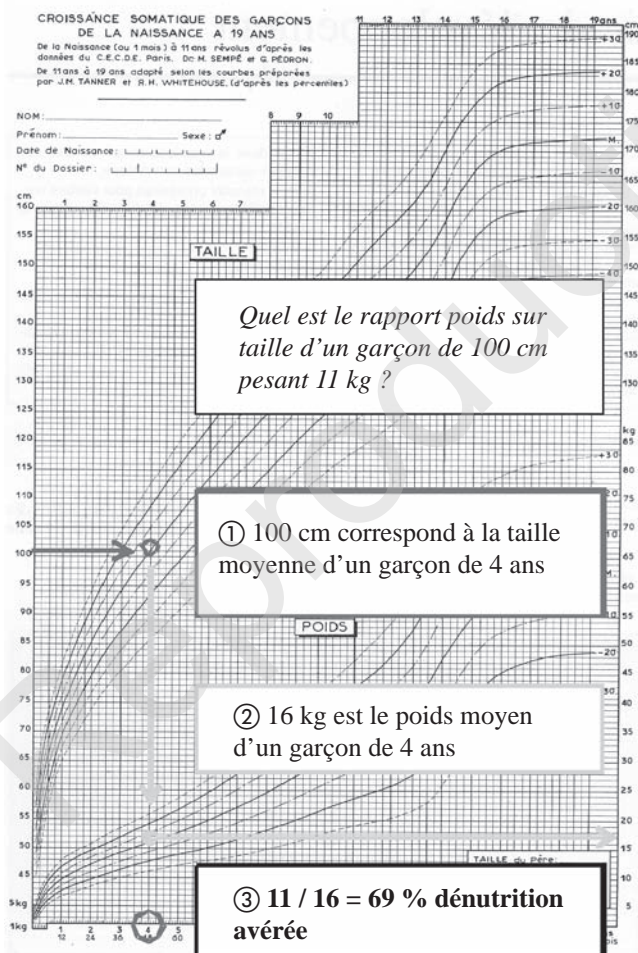


Figure 1. Calcul de l'indice de Waterlow.

Cet indice correspond au rapport entre le poids mesuré et le poids attendu pour la taille.

Références

- [1] Wilson J, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. WHO Public Health Papers 1968;34:1-163.
- [2] Hankard R, Bloch J, Martin P, et al. Etat et risqué nutritionnel de l'enfant hospitalisé. Arch Pédiatr 2001;8:1203-8.
- [3] Rapport Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS). http://www.invs.sante.fr/publications/2007/nutrition_enns/index.html
- [4] Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, et al. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. BMJ 2007;335:194-7.
- [5] Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J 1972;3:566-9.

Insuffisance cardiaque aiguë : orientation diagnostique et prise en charge initiale aux urgences pédiatriques

F. Dubos^{a,*}, M. Recher^b, F. Godart^{b,c}, A. Martinot^{a,c}

^a Urgences pédiatriques et maladies infectieuses, Pôle de l'Urgence, CHRU Lille, et EA2694, Épidémiologie, santé publique et qualité des soins, UDSL, Lille

^b Service de cardiologie pédiatrique, Pôle Enfant, CHRU Lille

^c Faculté de médecine, UDSL, Lille

L'insuffisance cardiaque (IC) est définie comme l'incapacité de la pompe cardiaque à assurer une délivrance d'oxygène (O₂) adéquate aux tissus périphériques. La réponse systémique neurohormonale initiale en cas d'IC entraîne une vasoconstriction systémique et une rétention hydrosodée. Cette réponse est dépassée lorsque le cœur devient trop dilaté et ne peut plus se contracter efficacement (loi de Starling). La stimulation des récepteurs bêta₁-adrénergiques a des effets inotrope et chronotrope positifs. Mais la sensibilité de ces récepteurs diminue avec le temps et le signal intracellulaire transmis s'affaiblit, diminuant leur action [1,2]. L'augmentation de la charge de travail du cœur provoque son remodelage. Ces changements sont variables dans le temps et dépendent de l'affection sous-jacente, conduisant à une dilatation, parfois à une hypertrophie cardiaque et à des phénomènes de fibrose, prédisposant aux troubles du rythme. L'augmentation des besoins en O₂ et la diminution de l'apport de glucose provoquent l'oxydation des acides gras (néoglucogénèse) et la production de toxines favorisant l'apoptose cellulaire. Les causes congénitales sont majoritaires (50 à 60 %) chez l'enfant alors que l'incidence de l'IC sur cœur structurellement sain serait d'environ 1/100 000 enfants < 16 ans, avec un pic dans la première année de vie [3]. En l'absence de connaissance d'une cardiopathie connue, la prise en charge aux urgences peut être décomposée en 5 étapes.

1. Diagnostiquer l'insuffisance cardiaque [1,4]

Une asthénie, une pâleur, une difficulté à la prise des biberons, des vomissements répétés, une polypnée ou une cyanose peuvent être les signes d'appel. Plus rarement, la présentation peut associer des œdèmes et une prise de poids rapide. L'examen recherche d'emblée les deux signes majeurs que sont la polypnée, souvent superficielle aux deux temps, et la tachycardie, qui sont mesurées. La présence et la qualité des pouls (huméraux et fémoraux) et de la perfusion périphérique (existence ou non de marbrures, d'extrémités froides et cyanosées, mesure du temps de recoloration cutanée) sont appréciées. Les signes de congestion veineuse à type d'hépatomégalie (très fréquente), turgescence des jugulaires, ascite traduisent une décompensation cardiaque droite, la polypnée et des râles crépitants bilatéraux une décompensation

cardiaque gauche. L'auscultation recherche également un bruit de galop, un éventuel souffle. En cas de doute notamment avec une affection respiratoire, la recherche d'une cardiomégalie sur la radiographie de thorax de face en position debout peut être utile pour confirmer l'IC rapidement.

2. Évaluer sa gravité immédiate : insuffisance cardiaque décompensée ou non [5]

Les signes de gravité immédiate sont ceux traduisant une mauvaise perfusion cérébrale : troubles de conscience (agitation puis somnolence et coma), ou hypotension artérielle (tension artérielle à mesurer en pré et post-ductal), souvent associés à des signes de mauvaise perfusion périphérique (extrémités froides, temps de recoloration cutanée allongé, oligurie), et à l'apparition de signes de détresse respiratoire. La saturation transcutanée en O₂ est mesurée. Une acidose métabolique, une hyperlactatémie traduisent l'oxygénation insuffisante des tissus. L'électrocardiogramme permet de rechercher une origine rythmique. L'échographie-doppler cardiaque effectuée rapidement permet d'évaluer la fonction cardiaque, d'orienter le diagnostic, et de suivre l'évolution pendant et après le traitement. Les examens biologiques recherchent une anémie (facteur d'aggravation de l'hypoxie tissulaire), une hyponatrémie (activation du système rénine angiotensine), une souffrance myocardique (troponine, BNP), un syndrome inflammatoire (myocardite, endocardite), une bactériémie (endocardite).

3. Mettre en route immédiatement le traitement symptomatique

Le traitement symptomatique est urgent dans le but de restaurer une délivrance d'O₂ suffisante aux tissus [6] :

- surveillance cardiorespiratoire continue (scope) ;
- améliorer la délivrance en O₂ : oxygénothérapie, voire aide ventilatoire si nécessaire (ventilation non invasive, voire invasive en cas de troubles de conscience importants), correction d'une anémie ;
- optimiser la pré-charge : si la pré-charge est diminuée, un remplissage vasculaire prudent (10 ml/kg de NaCl 0,9 %) peut être nécessaire. Il n'est pas à répéter si celui-ci n'améliore pas les signes de choc. En cas de pré-charge élevée et en l'absence de choc, une restriction hydrique et l'administration IV d'un diurétique de l'anse d'action rapide (furosémide 1 à 4 mg/kg/j) permet une diminution de la pré-charge et donc du travail du cœur ;

* Auteur correspondant.
e-mail : francois.dubos@chru-lille.fr

– corriger des troubles métaboliques : hypoglycémie, hypocalcémie, hypophosphorémie, hypomagnésémie ;
 – optimiser la post-charge : Les IEC et les bêtabloquants sont de plus en plus utilisés pour traiter les dysfonctions ventriculaires gauches de l'enfant, introduits à dose progressive sous contrôle strict hémodynamique et biologique ;
 – optimiser la contractilité cardiaque : Si le patient est toujours instable ou en cas de choc cardiogénique (tachycardie, TRC allongé, troubles de la conscience, hypotension), l'utilisation de drogues inotropes (dobutamine, inhibiteurs des phosphodiesterases) va permettre d'améliorer la contractilité myocardique. L'adrénaline en continu sera introduite en cas d'échec. De nouveaux traitements intraveineux tels que le levosimendan et le nesiritide pourraient être des solutions alternatives prometteuses [7].
 Certains cas d'IC néonatale sont dus à une cardiopathie ducto-dépendante. Ré-ouvrir le canal artériel à l'aide de la prostaglandine E1 intraveineuse permet de stabiliser ces patients jusqu'à la prise en charge spécifique de la cardiopathie.

4. Rechercher et traiter les étiologies immédiatement curables

Afin d'orienter la recherche étiologique, il convient d'abord de distinguer s'il s'agit d'une IC aiguë ou d'une IC plus ancienne passée inaperçue, en faveur de laquelle on recherche la notion de gêne respiratoire ancienne, de difficultés ou de diminution des prises alimentaires, d'infléchissement de la courbe staturo-pondérale, d'antécédents de toux chronique (orientant notamment vers un shunt gauche-droite). La chronologie d'apparition de ces signes est précisée. Leur présence orientera vers une cardiopathie congénitale ou une maladie métabolique jusqu'alors méconnues.
 En cas d'IC d'évolution récente, les signes à rechercher pour orienter le diagnostic étiologique sont le caractère brutal du début en faveur d'un trouble du rythme aigu, ou d'une intoxication médicamenteuse, la fièvre ou tout autre symptôme d'infection récente pouvant faire évoquer une myocardite, une endocardite ou une péricardite, ou des atteintes viscérales associées en faveur d'une affection

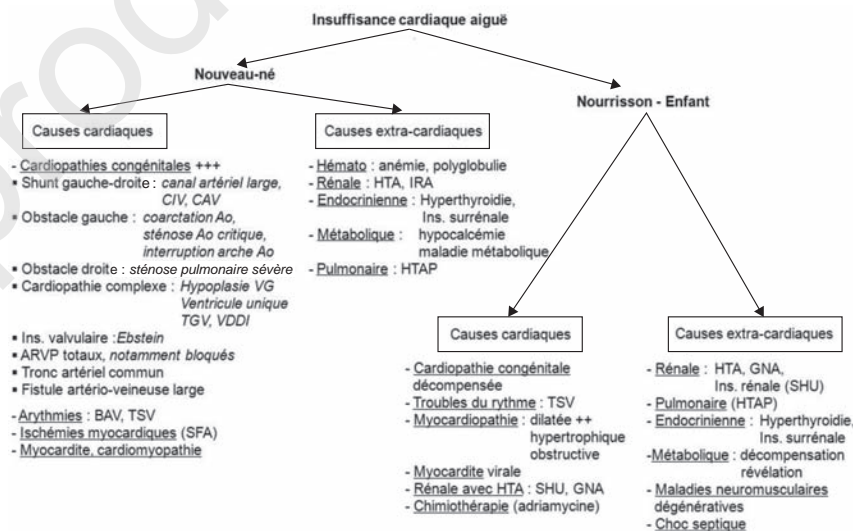
inflammatoire ou métabolique. À l'admission aux urgences le traitement d'un trouble du rythme symptomatique (anti-arythmique), d'une tamponnade (péricardocentèse), d'une infection (anti-infectieux) ou d'une intoxication seront rapidement mis en place.

5. Orienter l'enfant vers le service le mieux adapté (cardiologie, réanimation)

Une surveillance étroite par un monitoring cardiorespiratoire et des examens cliniques répétés est nécessaire afin d'évaluer la réponse thérapeutique et de l'adapter. Tout patient en choc cardiogénique doit être admis en réanimation pour surveillance étroite (au moins quelques heures). En l'absence d'autre défaillance viscérale, toutes les autres situations pourront être prises en charge dans un service de cardiologie pédiatrique pour étayer le diagnostic étiologique (Fig. 1). Chez les nouveau-nés présentant une cardiopathie congénitale, le cathétérisme interventionnel ou la prise en charge chirurgicale doivent suivre rapidement.

Références

- [1] Biarent D, Bourdages M, Berner M, et al. Choc cardiogénique. In: Urgences et soins intensifs pédiatriques. 2^e édition. CHU Sainte-Justine Ed. 2007:187-210.
- [2] James N, Smith M. Treatment of heart failure in children. *Curr Pediatr* 2005;15:539-48.
- [3] Jefferies JL. Novel medical therapies for pediatric heart failure. *Progress Pediatr Cardiol* 2007;23:61-6.
- [4] Macicek SM, Macias CG, Jefferies JL, et al. Acute heart failure syndromes in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 2009;124:e898-904.
- [5] Biarent D, Bourdages M, Berner M, et al. Choc cardiogénique. In : Urgences et soins intensifs pédiatriques. 2^e édition. CHU Sainte-Justine ed. 2007:187-210.
- [6] James N, Smith M. Treatment of heart failure in children. *Curr Pediatr* 2005;15:539-48.
- [7] Jefferies JL. Novel medical therapies for pediatric heart failure. *Progress Pediatr Cardiol* 2007;23:61-6.



Abbreviations : Ao, aortique; ARVP, anomalie du retour veineux pulmonaire; AV, auriculo-ventriculaire; BAV, bloc AV; GNA, glomérulonéphrite aiguë; HTA, hypertension artérielle aiguë; HTAP, HTA pulmonaire; Ins., Insuffisance; IRA, insuffisance rénale aiguë; SFA, souffrance fœtale aiguë; SHU, syndrome hémolytique et urémique; TGV, transposition des gros vaisseaux; TSV, tachycardie supra-ventriculaire; VDDI, ventricule droit double issue; VG, ventricule gauche

Figure 1. Principales étiologies des insuffisances cardiaques aiguës de l'enfant.

La dysphagie d'origine pharyngée chez l'enfant

P. Fayoux

ORL et MLF pédiatrique, Hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU Lille

La dysphagie d'origine pharyngée est relativement fréquente chez l'enfant, mais son diagnostic reste souvent tardif. La dysphagie pharyngée est marquée par une morbidité particulièrement élevée, en rapport avec le dysfonctionnement du carrefour aéro-digestif responsable de manifestations respiratoires en plus des complications nutritionnelles. Le diagnostic et la prise en charge de la dysphagie pharyngée doivent donc être considérés comme une urgence afin de limiter la morbidité liée au dysfonctionnement du carrefour.

1. Les causes

Les étiologies des dysphagies pharyngées sont nombreuses et peuvent être réunies en 2 grands groupes : les étiologies anatomiques et les étiologies fonctionnelles.

Parmi les causes anatomiques, on peut décrire deux groupes distincts de lésions :

- les lésions obstructives qui regroupent les malformations vasculaires et lymphangiomes kystiques, les kystes congénitaux valléculaires ou de la margelle, les tumeurs pharyngées ou parapharyngées, les malformations congénitales pharyngées. Ces lésions vont être à l'origine de dysphagie mécanique haute par obstruction mécanique de la filière, dont l'importance est généralement corrélée à la taille de la lésion ;
- les communications pharyngo-laryngées représentées par les diastèmes laryngo-trachéaux et les fistules oeso-trachéales hautes. Ces lésions sont à l'origine d'inhalations chroniques par défaillance de la continence glottique.

Le deuxième groupe d'étiologies concerne les causes fonctionnelles qui peuvent être regroupées en trois groupes :

- les troubles moteurs soit par atteinte neurologique du X (tumeurs du tronc cérébral, de la base du crâne, paralysie congénitale des nerfs mixtes dans les associations CHARGE ou le syndrome de Moëbius) [1] responsable d'une paralysie du voile et des constricteurs ainsi qu'un défaut d'ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage (SSO) homolatéral, soit par atteinte de la musculature pharyngo-laryngée dans le cadre des myopathies et dermatomyosites. L'hypertonie ou le défaut de relâchement du SSO peut s'observer de façon isolée et est souvent dénommé achalasie pharyngée, bien que la physiopathologie soit incertaine

entre l'atteinte musculaire et le trouble de coordination [2, 3]. Ces pathologies se traduisent par un ralentissement du transit pharyngé pouvant aller jusqu'au défaut de vidange de l'hypopharynx à l'origine d'une lenteur à la déglutition, de blocages alimentaires, voire de fausses routes secondaires par inhalation du bol alimentaire résiduel ;

- les troubles sensitifs soit liés à une atteinte du IX dont les causes sont similaires à l'atteinte du X, soit liés à une altération de la muqueuse par atteinte inflammatoire notamment peptique [4], traumatique, caustique ou thermique. La perte des efférences sensitives conduit à une perte partielle du contrôle de la déglutition avec risques de fausses routes primaires ainsi que le défaut de déclenchement du réflexe pharyngé, responsable d'une stase hypopharyngée avec fausses routes secondaires particulièrement pour la salive ;

- les troubles de coordination généralement liés à une atteinte rhombencéphalique. Ces troubles de la coordination s'observent classiquement dans le syndrome de dysfonctionnement du tronc cérébral présent dans de nombreux syndromes. Il est responsable d'un trouble de la coordination respiration-déglutition ou de la coordination des différents temps de la déglutition, principalement durant le temps pharyngé. Les troubles de coordination sont donc fréquemment générateurs de fausses routes primaires ou secondaires parfois extrêmement sévères.

Il est important de noter que ces différentes étiologies sont fréquemment associées, majorant la symptomatologie digestive ou respiratoire.

2. Diagnostic

Le bilan de ces troubles d'origine pharyngée doit donc être précoce et exhaustif afin de permettre un diagnostic précis des troubles. Ce bilan repose sur l'examen clinique et la fibroscopie [5] qui permet de vérifier l'intégrité des structures anatomiques pharyngo-laryngées. En cas de lésion anatomique, une imagerie spécifique pourra être réalisée, par échographie, scanner ou IRM selon la nature et la localisation de la lésion.

En l'absence de lésion anatomique, l'étude fonctionnelle repose sur la fibroscopie de déglutition avec test d'alimentation [6] couplée au radiocinéma de déglutition qui permettent d'évaluer la motricité et la sensibilité de ces structures ainsi que la coordination des 3 temps de la déglutition [6,7]. Cette évaluation fonctionnelle pourra être complétée dans un deuxième temps et

en fonction des orientations diagnostiques par une manométrie pharyngo-œsophagienne [8], un bilan digestif particulièrement orienté sur le RGO, un bilan neurologique,...

3. Traitement

La prise en charge repose avant tout sur le traitement étiologique de la dysphagie incluant l'exérèse endoscopique ou par voie externe des lésions obstructives, ainsi que la reconstruction des malformations avec communication aérodigestive. Les troubles du tonus du sphincter supérieur de l'œsophage pourront bénéficier d'un traitement par injection de toxine botulique, dilatation, myotomie endoscopique ou externe [9,10]. Pour les atteintes motrices unilatérales, un traitement palliatif associant une réduction de l'hémipharynx paralysé et une section du crico-pharyngien peut être proposé afin de réduire la stase liée à la fois au défaut de propulsion pharyngée et au défaut d'ouverture du SSO.

Lorsque le traitement étiologique n'est pas possible, un traitement symptomatique doit être proposé, reposant sur la prise en charge nutritionnelle (pouvant inclure la mise en place d'une gastrostomie), de la stase hypopharyngée, particulièrement salivaire, et de l'inhalation chronique.

4. Conclusion

La pathologie pharyngée est fréquemment impliquée dans la dysphagie de l'enfant, mais recouvre un champ étiologique large. Quelles qu'en soient les causes, la dysphagie pharyngée apparaît marquée par une morbidité importante en rapport avec le dysfonctionnement du carrefour aéro-digestif, représentant une altération significative de la qualité de vie. La démarche diagnostique doit

être précoce et exhaustive afin de proposer une prise en charge adaptée, en privilégiant si possible le traitement étiologique.

Références

- [1] Baudon JJ, Renault F, Goutet JM, et al. Assessment of dysphagia in infants with facial malformations. *Eur J Pediatr* 2009;168:187-93.
- [2] Muraji T, Takamizawa S, Satoh S, et al. Congenital cricopharyngeal achalasia: Diagnosis and surgical management. *J Pediatr Surg* 2002;37:E12.
- [3] Nielsen RG, Husby S, Kruse-Andersen S. Premature closure of the upper esophageal sphincter as a cause of severe deglutition disorder in infancy. *J Pediatr Surg* 2005;40:721-4.
- [4] Suskind DL, Thompson DM, Gulati M, et al. Improved infant swallowing after gastroesophageal reflux disease treatment: a function of improved laryngeal sensation? *Laryngoscope* 2006;116:1397-403.
- [5] Thompson DM. Laryngopharyngeal sensory testing and assessment of airway protection in pediatric patients. *Am J Med* 2003;115 Suppl 3A:166S-8S.
- [6] Miller CK, Willging JP. Advances in the evaluation and management of pediatric dysphagia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:442-6.
- [7] Weir KA, McMahon SM, Long G, et al. Radiation doses to children during modified barium swallow studies. *Pediatr Radiol* 2007;37:283-90.
- [8] Goldani HA, Staiano A, Borrelli O, et al. Pediatric esophageal high-resolution manometry: utility of a standardized protocol and size-adjusted pressure topography parameters. *Am J Gastroenterol* 2010;105:460-7.
- [9] Moerman MB. Cricopharyngeal Botox injection: indications and technique. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:431-6.
- [10] Brooks A, Millar AJ, Rode H. The surgical management of cricopharyngeal achalasia in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;56:1-7.

Démarche diagnostique devant une dysphagie d'origine œsophagienne chez l'enfant

L. Michaud

Unité de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, Centre de référence des affections congénitales et malformatives de l'œsophage, Pôle enfant, Département de pédiatrie, Hôpital Jeanne-de-Flandre, Lille.

La dysphagie correspond à une sensation de gêne ou de blocage ressentie au moment de l'alimentation, lors de la progression des aliments ou des boissons dans le pharynx ou l'œsophage [1]. Une dysphagie haute ou oro-pharyngée est le plus souvent liée à une affection ORL. Une dysphagie basse se traduit par la sensation de ralentissement ou d'arrêt des aliments sur le trajet de l'œsophage liée à un obstacle à la progression du bol alimentaire ou à des anomalies de la motricité œsophagienne. Une dysphagie basse est synonyme d'une origine œsophagienne.

1. Symptomatologie clinique

La dysphagie peut varier dans sa localisation, son électivité pour les solides et/ou les liquides, son mode de début (brutal ou non) et sa progression plus ou moins rapide. Elle peut être partielle (concernant certains aliments) ou totale.

Des signes associés doivent être recherchés : régurgitations, vomissements, symptômes ORL ou respiratoires (épisodes de toux ou de suffocation, en particulier lors de la prise des aliments). Certains signes associés peuvent être secondaires à la diminution des *ingesta* provoquée par la dysphagie : déshydratation, amaigrissement, infléchissement de la vitesse de croissance pondérale et/ou staturale. La dysphagie peut également s'accompagner de hoquet, d'éruption, d'une halitose (mauvaise haleine) ou d'une hypersialorrhée, de douleurs pharyngées, rétro-sternales, thoraciques ou dorsales lors de la déglutition. L'enfant peut adapter spontanément ses prises alimentaires, en passant d'une alimentation solide à une alimentation semi-liquide voire liquide, ce qui peut minorer voire masquer la dysphagie. Le caractère sélectif de la dysphagie, avec prédominance pour les solides, évoque une cause organique (rétrécissement de la lumière œsophagienne) alors qu'une dysphagie paradoxale, c'est-à-dire touchant principalement ou exclusivement les liquides, évoque une origine motrice (achalasia ou trouble de la coordination du sphincter supérieur de l'œsophage).

2. Explorations initiales et explorations plus spécialisées

L'exploration initiale d'une **dysphagie œsophagienne** repose essentiellement sur deux examens : l'endoscopie digestive haute avec biopsies œsophagiennes et le transit œsophagien. La manométrie et le scanner sont à réaliser en 2^e intention.

L'**endoscopie digestive** haute permet une étude précise de la muqueuse et éventuellement le diagnostic étiologique de la dysphagie. Elle peut montrer une œsophagite, le plus souvent peptique, une sténose œsophagienne, une hétérotopie de la muqueuse gastrique au niveau du tiers supérieur de l'œsophage (*inlet patch*). L'endoscopie peut également révéler une stase œsophagienne, contenant parfois des résidus alimentaires. Il est anormal de constater une stase même modérée de liquide dans l'œsophage. Ce signe témoigne d'un défaut de clairance œsophagienne et doit faire évoquer un trouble de la motricité œsophagienne. L'endoscopie digestive permet la réalisation de prélèvements biopsiques systématiques et orientés par d'éventuelles lésions macroscopiques. En cas de dysphagie à endoscopie normale, il est indispensable de réaliser des biopsies étagées de l'œsophage pour rechercher une œsophagite à éosinophiles. L'endoscopie permet si nécessaire la réalisation d'un geste thérapeutique concomitant (dilatation d'une sténose). Elle doit être réalisée en 1^{re} intention en cas de dysphagie aiguë douloureuse, évoquant une œsophagite.

Le **transit baryté** apporte des informations complémentaires lorsque l'endoscopie ne peut pas être réalisée d'emblée ou qu'elle est incomplète (sténose œsophagienne infranchissable : compression extrinsèque). Le transit baryté peut montrer une dilatation en amont d'un obstacle, un aspect en faveur d'une achalasia ou mégaoesophage. L'examen peut comprendre une étude morphologique et dynamique de l'œsophage. Il permet d'évaluer la clairance œsophagienne du produit de contraste, un défaut de clairance orientant vers un trouble de la motricité œsophagienne. Le radio cinéma moins irradiant reste le meilleur examen radiologique pour l'étude de la déglutition.

La **manométrie œsophagienne** est l'examen clé pour le diagnostic des anomalies de la motricité œsophagienne et plus spécifiquement de l'achalasia de l'œsophage, en montrant une hypertonie et une absence de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage, associées à des troubles de la motricité œsophagienne (absence d'ondes péristaltiques propagées).

La manométrie haute résolution, d'utilisation récente, permet une étude plus précise de la motricité œsophagienne, avec une représentation spatio-temporelle des valeurs de pression œsophagiennes [2]. Elle semble, chez l'adulte, présenter des avantages en termes de précision diagnostique par rapport à la manométrie. **La tomодensitométrie thoracique** avec coupes axiales et transverses recherche d'éventuelles lésions pariétales et/ou médiastinales, particulièrement en cas de compression extrinsèque sur le transit baryté.

3. Principales étiologies des dysphagies œsophagiennes de l'enfant

L'œsophagite, quelle que soit son origine, peut être à l'origine d'une dysphagie, le plus souvent douloureuse, de survenue brutale et d'intensité variable. Il peut s'agir d'une œsophagite peptique, beaucoup plus rarement médicamenteuse (aspirine ou anti-inflammatoires non stéroïdiens), mycotique, infectieuse, ou caustique. Chez l'enfant, un corps étranger digestif dont l'ingestion est passée inaperçue peut, s'il s'est impacté dans l'œsophage, se révéler par une dysphagie [3]. L'œsophagite à éosinophiles est caractérisée par une infiltration intra-épithéliale par des polynucléaires éosinophiles. La symptomatologie révélatrice est souvent atypique, allant de la dysphagie avec sensation d'impaction alimentaire à un tableau de reflux gastro-œsophagien inhabituel, car prolongé ou d'apparition secondaire chez un enfant de plus de 5 ans.

Tous les types de sténose œsophagienne peuvent être à l'origine d'une dysphagie : sténose anastomotique, peptique (beaucoup plus rare chez l'enfant depuis la meilleure prise en charge du reflux gastro-œsophagien), caustique compliquant une brûlure caustique ou thermique de l'œsophage, beaucoup plus rarement post-infectieuse survenant chez un patient immunodéprimé ou après sclérose de varices œsophagiennes. Les sténoses congénitales de l'œsophage peuvent se révéler par une dysphagie isolée, souvent très tôt dans la vie [4]. Plus rarement, la dysphagie peut être secondaire à une compression extrinsèque (tumeur du médiastin,

adénopathies), à une malformation vasculaire artérielle (arcs vasculaires complets, artère sous-clavière droite aberrante), ou à une tumeur bénigne du bas œsophage (léiomyome). Les pathologies malignes sont exceptionnelles chez l'enfant. Enfin, la dysphagie peut être observée en cas de volumineuse hernie hiatale. Le méga-œsophage idiopathique (ou achalasie) est la seule cause de dysphagie d'origine motrice chez l'enfant. En effet, les autres pathologies motrices sont spécifiques de l'adulte (spasmes étagés de l'œsophage, sclérodermie ou autres connectivites).

4. Conduite à tenir en cas de dysphagie

La dysphagie est un symptôme qui a une forte valeur sémiologique et qui ne doit pas être banalisé. L'analyse du contexte clinique est essentielle, de même que l'évaluation de ses conséquences nutritionnelles. En cas de dysphagie oro-pharyngée, un examen ORL doit être réalisé en 1^{re} intention, complété selon les cas par une endoscopie ORL. En cas de dysphagie œsophagienne aiguë, une endoscopie digestive haute doit être réalisée et oriente les examens ultérieurs. En cas de dysphagie œsophagienne d'évolution chronique, une endoscopie digestive haute avec biopsies œsophagiennes étagées et un transit baryté de l'œsophage sont les deux examens habituellement réalisés en 1^{re} intention.

Références

- [1] Monzy F, Bommelaer G. Bilan diagnostique d'une dysphagie. *Acta Endoscopica* 2006;36:519-32.
- [2] Goldani HA, Staiano A, Borrelli O, et al. Pediatric esophageal high-resolution manometry: utility of a standardized protocol and size-adjusted pressure topography parameters. *Am J Gastroenterol* 2010;105:460-7.
- [3] Hurtado CW, Furuta GT, Kramer RE. Etiology of esophageal food impactions in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:43-6.
- [4] Jones DW, Kunisaki SM, Teitelbaum DH, et al. Congenital esophageal stenosis: the differential diagnosis and management. *Pediatr Surg Int* 2010;26:547-51.

Les envenimations par serpents exotiques chez l'enfant

G. Mion^{a,*}, S. Larréché^b, S. Ramsang^c, A. Le Noël^b, N. Saksak^d, M. Chani^e, N. Ouedraogo^f

^a École du Val-de-Grâce, Paris

^b HIA Bégin, Saint-Mandé

^c CHU Fort-de-France

^d CHU Lariboisière, APHP, Paris

^e Clinique royale, Rabat, Maroc

^f CHU Ouagadougou, Burkina-Faso

En métropole, 2 000 morsures « accidentelles » par les vipères autochtones provoquent environ 500 envenimations et au plus un décès par an. Si les envenimations par serpents exotiques restent rares, le phénomène des « nouveaux animaux de compagnie » (NAC) cause de plus en plus de morsures « illégitimes » qui représentent 20 % des cas aux États-Unis. Viellefosse a ainsi recensé en France 31 envenimations exotiques entre 1997 et 2000, sans décès. Or 20 à 50 % des envenimations concernent l'enfant.

1. Symptomatologie

Le décès peut résulter d'une hémorragie ou d'une défaillance respiratoire, hémodynamique, rénale ou neurologique. Le jeune âge et le retard d'injection d'un antivenin aggravent le pronostic.

1.1. Hémorragie

C'est le risque principal du syndrome vipérin, apanage des vipères et crotales, mais aussi de couleuvres comme le Boomsnake et des élapidés australiens. Les hémorragies, ubiquitaires, peuvent aboutir à un état de choc fatal. Effondrement du TP, TCA non mesurable et afibrinogénémie persistent plusieurs jours. La thrombopénie est inconstante et l'anémie de mauvais pronostic. Toutes les étapes de l'hémostase sont perturbées : endothélium (hémorragies), hémostase primaire (désintégrines) et coagulation. Les enzymes thrombiniques shuntent la thrombine, comme les activateurs qui la transforment en meizothrombine, ce qui explique l'inefficacité de l'héparinothérapie : la coagulopathie de consommation induite par le venin (CCIV) n'est pas une CIVD. Le syndrome thrombotique provoqué par le fer de lance antillais fait figure d'exception. Il entraîne infarctus cérébraux, myocardiques, mésentériques ou pulmonaires.

1.2. Détresse respiratoire

La fixation de neurotoxines sur la plaque motrice, qui peut conduire au décès en moins de 1/2 heure, est le fait de cobras (*Naja*), mambas (*Dendroaspis*), bongares et élapidés australiens. On observe des paresthésies et un ptosis bilatéral pathognomonique. Les troubles de la déglutition ou de la phonation sont péjoratifs. Le décès survient par arrêt respiratoire, parfois aggravé d'un trismus ou d'un syndrome muscarinique.

1.3. Détresse circulatoire

L'hypotension artérielle, fréquente, est multifactorielle : hypovolémie, réaction anaphylactoïde ou vagale, atteinte cardiaque (troubles du rythme, ischémie, œdème cardiogénique), particulièrement dans le cas des morsures d'*Atractaspis* (sarafotoxines).

1.4. Rhabdomyolyse

Un syndrome myotoxique peut se compliquer d'hyperkaliémie fatale dans les envenimations par les serpents marins (hydrophiliques), d'autres élapidés ou certains vipéridés.

1.5. Insuffisance rénale aiguë

Secondaire à la déshydratation, l'état de choc, la rhabdomyolyse ou la toxicité directe de certains venins.

1.6. Atteinte oculaire

Les cobras cracheurs peuvent provoquer une kérato-conjonctivite grave.

2. Diagnostic

L'immunothérapie antivenimeuse est le seul traitement spécifique. Son indication est fonction de la gravité de l'envenimation qui tient compte des symptômes, mais aussi du terrain.

2.1. Diagnostic de gravité

Il s'appuie sur une gradation clinico-biologique. Le bilan biologique (bilan pré-transfusionnel, TP, TCA, fibrinogène, NFS, urée, créatinine, ionogramme sanguin et CPK) doit être complété par un ECG et une radiographie thoracique. Les grades 2 et 3 sont des indications systématiques d'immunothérapie et d'hospitalisation en réanimation. Les morsures blanches (grade 0, 30 à 50 % des cas) ne nécessitent pas d'immunothérapie. Au grade 1 (envenimation minime), l'administration prophylactique d'antivenin est préférable en cas de poids inférieur à 25 kg, de certains antécédents (ulcère, caverne tuberculeuse) ou de morsure au visage ou au cou.

2.2. Diagnostic d'espèce

Le choix de l'antivenin s'appuie sur la clinique, le contexte géographique et l'espèce (nom latin). Le site allemand MAVIN (<http://www.toxinfo.org>) répertorie les antivenins et certains des établissements où se les procurer. D'autres sites sont utiles (tableau I).

* Auteur correspondant.
e-mail : georges.mion@carum.org

Tableau I
Sites utiles

Adresse du site	Description
http://www.toxinfo.org/antivenoms	Base de données MAVIN du CAP de Munich
http://www.toxi.ch/upload/pdf/Antivenin_List.pdf	Réseau suisse des dépôts d'antivenins
http://www.bioclon.com.mx/bioclon/html/ventas_en.html	Institut mexicain Bioclon
http://www.afpmb.org/pubs/living_hazards/snakes.html	Site de l'armée américaine
http://www.toxinology.com/generic_static_files/cslb_index.html	Site australien CSL (très complet)

3. Traitement

3.1. Soins pré-hospitaliers

Les envenimations ophidiennes sont des urgences. Les premiers intervenants du SAMU ou des SAU doivent être formés à cette prise en charge. Quel que soit le tableau initial, il faut consulter un expert. Les mesures « héroïques » (incision, cautérisation, succion, garrot artériel...) sont inutiles et iatrogènes, Aspivenin® ou « pierre noire », inefficaces. Les garrots potentiels (bague, bracelet) doivent être retirés avant la diffusion de l'œdème.

La mise au repos, en décubitus, ralentit la diffusion du venin. La technique de pression-immobilisation, dans laquelle un bandage large comprime le réseau lymphatique et veineux superficiel en respectant les pouls distaux, est la seule intervention logique pour les morsures qui peuvent être rapidement fatales, comme celles d'élapidés ou de *B. lanceolatus*.

Dès que possible, une voie veineuse périphérique permet un remplissage et le recours à un sympathomimétique en cas de collapsus. Les troubles de l'hémostase contre-indiquent les ponctions artérielles, intramusculaires et les voies centrales.

L'analgésie associe morphine titrée et antalgiques non salicylés. L'anesthésie locorégionale est contre-indiquée en cas de MLIV. En cas de troubles neurologiques, benzodiazépines et antihistaminiques doivent être évités.

Devant un syndrome cobraïque installé ou une obstruction des voies aériennes, une induction en séquence rapide permet l'intubation oro-trachéale, mais une coniotomie peut s'imposer.

En cas de projection oculaire, la cornée doit être lavée abondamment.

3.2. Immunothérapie antivenimeuse

Allergie ou utilisation antérieure ne sont pas des contre-indications à l'injection de fragments Fab',₂. Si l'efficacité est moindre quand la défaillance respiratoire est installée, l'antivenin reste efficace sur les hémorragies quel que soit le délai d'administration.

3.2.1. Quel antivenin ? Où se le procurer ?

La législation française impose aux éleveurs et aux reptilariums de stocker les antivenins, mais pas aux particuliers... Les hôpitaux militaires stockent du Fav-Afrique®. Le Réseau suisse des dépôts de sérums antivenimeux possède un stock important d'antivenins. Une banque de sérums antivenimeux (BSA) a été mise en place par le centre antipoison d'Angers. Cette BSA dispose de Viperfav®, Antivipmyn-Tri® et Fav-Afrique®. En comptant sur la réactivité croisée des anticorps (paraspécificité), ils permettraient de traiter une trentaine d'envenimations pour environ 150 espèces de serpents en captivité.

Centre antipoison d'Angers.
Tél. : 02 41 48 21 21 – Fax : 02 41 35 33 30
centre-antipoison@chu-angers.fr

3.2.2. Administration

L'antivenin est administré en 20 à 30 min dans une perfusion isotonique, voire en bolus si l'urgence l'exige. Une réaction anaphylactique, rare, justifie la présence – vérifiée – d'adrénaline et de matériel de réanimation. Son traitement préventif est inefficace : les corticoïdes restent limités au traitement adjuvant du choc anaphylactique ou de la maladie sérique. Le nombre d'ampoules recommandé n'est qu'une base de départ. La posologie est identique chez l'enfant et l'adulte, mais la quantité de liquide vecteur doit être adaptée au poids de l'enfant. L'immunothérapie doit être poursuivie tant que persistent des troubles neurologiques, un saignement ou une coagulopathie (fibrinogène < 1 g/l, Tp < 50 %, plaquettes < 50 G/l), en fonction d'une surveillance clinique et biologique toutes les 4 h pendant au moins 24 h.

3.3. Autres traitements

Une insuffisance rénale aiguë nécessite la correction de l'hypovolémie et des troubles hydro-électrolytiques, avec alcalisation en cas de rhabdomyolyse, voire épuration extra-rénale. Une anti-bioprophyllaxie n'est pas indiquée. Les serpents ne transmettent pas la rage, mais une séro-vaccinotherapie antitétanique est administrée si nécessaire. Une aponévrotomie, très hémorragique, n'est indiquée que devant un syndrome des loges confirmé, rare. L'application oculaire d'antivenin ou de corticoïdes est contre-indiquée. Une kérato-conjonctivite bénéficie d'un collyre analgésiant (oxybuprocaine), d'une antibioprophyllaxie locale et d'un avis spécialisé.

4. Conclusion

La prise en charge d'une envenimation par un serpent exotique reste un événement auquel les médecins sont rarement préparés. Les points cruciaux sont l'identification de l'espèce, l'utilisation de fiches simples et à jour, les mesures symptomatiques d'urgence, particulièrement la méthode de pression-immobilisation, le recours rapide aux experts disponibles et l'administration d'un antivenin.

Références

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

Aspects théoriques et pratiques de l'immunothérapie antivenimeuse en milieu tropical

J.-P. Chippaux

Institut de Recherche pour le Développement (UMR 216, Mère et enfant face aux infections tropicales), 08 BP 841, Cotonou, Bénin

L'utilisation des sérums antivenimeux (SAV) est actuellement controversée alors qu'ils constituent le seul traitement étiologique des envenimations. Découverts il y a 120 ans, les SAV sont composés d'anticorps fabriqués par un animal hyperimmunisé contre un ou plusieurs venins. La controverse vient d'incertitudes sur leur efficacité et des risques d'effets indésirables [1,2].

On évalue à 5 millions le nombre annuel de morsures de serpent dans le monde, pour environ 125 000 décès [3], et à 1,2 million celui des piqûres de scorpion qui entraînent près de 3 500 morts [4]. Les morsures de serpent sont cosmopolites, tandis que les piqûres de scorpions se limitent essentiellement à l'Afrique du Nord, au Moyen-Orient, à l'Inde, au Mexique, à l'Amazonie et au cône sud de l'Amérique latine (sud du Brésil, Argentine et Chili). Cependant, la plupart des morsures de serpent survient en milieu rural, alors que de nombreuses envenimations scorpioniques se produisent en ville. En outre, ces dernières peuvent être particulièrement graves chez l'enfant.

Chaque venin est composé de quelques dizaines ou centaines de substances protéiques dont la toxicocinétique et la toxicité sont très différentes. Le venin diffuse rapidement par voie lymphatico-sanguine à partir du point d'inoculation vers les organes cibles. Après 1 h environ, la concentration du venin s'équilibre entre les différents compartiments de l'organisme.

L'envenimation se manifeste par des troubles locaux immédiats (inflammatoires et/ou neurosensoriels) puis, dans les formes graves, systémiques (hémorragiques et/ou paralytiques). Ultérieurement dans certaines envenimations ophidiennes, des nécroses peuvent apparaître laissant des séquelles plus ou moins invalidantes. Pendant longtemps, associés au traitement symptomatique, les SAV avaient pour unique objectif de réduire la létalité. Aujourd'hui, leur utilisation vise également à prévenir les complications, y compris locales, et à réduire la gravité donc à raccourcir la durée d'hospitalisation.

L'efficacité d'un SAV dépend de son titre immunologique qui résulte de l'immunogénicité de chaque composant toxique du venin et de la concentration finale en anticorps dirigés contre les composés toxiques. Les venins de serpent sont généralement plus immunogènes que ceux des scorpions, ce qui explique un titre souvent plus élevé des premiers, bien que les techniques actuelles permettent

d'obtenir d'excellents résultats avec les venins de scorpion. Par ailleurs, la purification des immunoglobulines est parfaitement au point et les concentrations en anticorps neutralisants sont élevées dans de nombreux SAV. Les SAV polyvalents présentent une efficacité similaire aux monovalents. Cependant, les premiers offrent l'avantage sur les seconds de couvrir l'ensemble des espèces dangereuses d'une région, ce qui évite d'avoir à identifier celle qui est responsable de l'envenimation avant d'administrer le SAV. En outre, lors de l'immunisation des animaux, il est possible d'associer des venins permettant une plus grande paraspécificité et donc une couverture plus large des espèces venimeuses de la région concernée.

La tolérance d'un SAV est liée, d'une part, à l'exclusion des protéines non pertinentes (albumine, α - et β -globulines) pour ne conserver dans la préparation que les anticorps portés par les immunoglobulines G (IgG) dont on élimine le fragment Fc responsable d'effets indésirables graves. D'autres facteurs interviennent comme la présence de conservateur, parfois mal toléré, ou la stabilité thermique de la préparation, notamment lorsqu'elle est sous forme liquide. C'est pourquoi, les SAV lyophilisés se conservent généralement mieux, sous réserve d'une reconstitution rapide et complète du lyophilisat avant administration, ce qui nécessite une technologie de fabrication bien maîtrisée.

Les SAV actuels sont généralement fabriqués à partir de sérum équin, dont les IgG subissent une digestion enzymatique pour obtenir, après action de la papaïne ou de la pepsine, respectivement des fragments Fab ou $F(ab')_2$ qui seront purifiés par précipitation ou chromatographie. Ainsi par rapport à l'administration d'IgG complètes, la prévalence et la gravité des effets indésirables sont considérablement réduites pour atteindre moins de 5 % de réactions immédiates bénignes, 1 % de maladie sérique et 1‰ de réaction anaphylactique.

Même si les toxines agissent dans différents organes, notamment au niveau du système neuromusculaire, le venin transite dans le compartiment vasculaire où la concentration s'équilibre avec celle des autres compartiments de l'organisme. Il s'agit donc du lieu privilégié de l'action thérapeutique des SAV favorisant la rencontre antigène/anticorps et l'élimination du complexe immun. Les $F(ab')_2$ injectés par voie sanguine ne diffusent pas dans les autres compartiments et forment avec le venin qui s'y trouve un complexe immun éliminé par les organes immunocompétents. La présence des $F(ab')_2$ dans le sang assure donc une redistribution du venin présent dans les organes profonds, compartiment tissulaire vers le

compartiment vasculaire, ce qui permet son élimination rapide et la neutralisation des toxines [5-7]. Les Fab, en revanche, diffusent dans les tissus profonds où se formeront les complexes immuns. Cependant, les toxines qui s'y trouvent sont généralement déjà fixées sur les récepteurs cellulaires et leur liaison avec les anticorps sera conditionnée par la disponibilité des épitopes non occupés par le récepteur cellulaire, ce qui n'apporte pas de réel avantage par rapport aux F(ab')₂. En outre, les Fab sont rapidement éliminés de l'organisme par voie rénale, ce qui nécessite un renouvellement des doses de SAV pour maintenir une concentration suffisante d'anticorps dans l'organisme. C'est pourquoi, la majorité des SAV est composée de F(ab')₂ devant être administrés par voie veineuse. Par définition, l'indication de l'immunothérapie est réservée aux cas d'envenimation qui représentent entre 60 et 90 % des morsures ou piqûres par un animal venimeux. L'apparition rapide – dans les 5 à 10 min suivant l'accident – de symptômes locaux (douleur, érythème, œdème), *a fortiori* de troubles systémiques (saignements, chute de la pression artérielle, dyspnée, paralysie, troubles ECG) souvent plus tardifs (30 à 60 min), nécessite l'administration d'un SAV.

La posologie est fonction de la quantité de venin présente dans l'organisme qu'il est possible d'évaluer en fonction de la symptomatologie et la gravité de l'envenimation. Théoriquement, il est préférable d'administrer une dose initiale de charge (2 à 4 ampoules) pour saturer le compartiment vasculaire et neutraliser rapidement le venin. Cependant en pratique, la dose administrée dépend de l'accessibilité des SAV qui sont coûteux et donc rares dans les formations sanitaires des pays en développement. En conséquence, on administrera une dose initiale proportionnelle à la symptomatologie destinée à limiter les risques de complications : 1 ampoule en cas de symptomatologie locorégionale, 2 ampoules pour les envenimations systémiques, renouvelées si

les symptômes ne s'amendent pas dans l'heure suivante et en cas d'aggravation ou de récurrence.

L'excellente tolérance des SAV modernes n'exclut pas la surveillance des effets secondaires et l'administration d'adrénaline en cas d'un exceptionnel choc anaphylactique.

La particulière vulnérabilité des femmes enceintes et des enfants dont les envenimations peuvent évoluer rapidement vers des complications graves ou la mort, justifient une indication élargie de l'immunothérapie. En cas de troubles systémiques, elle sera administrée à forte dose et associée à un traitement symptomatique approprié.

Références

- [1] Chippaux JP, Goyffon M. Venoms, antivenoms and immunotherapy. *Toxicon* 1998;36:823-46.
- [2] Chippaux JP. Immunothérapie d'urgence : antivenins de serpent et scorpion. *Biol Aujourd'hui* 2010;204:61-70.
- [3] Chippaux JP. Snake bites: appraisal of the global situation. *Bull World Health Organ* 1998;76:515-24.
- [4] Chippaux JP, Goyffon M. Epidemiology of scorpionism: a global appraisal. *Acta Trop* 2008;107:71-9.
- [5] Rivière G, Choumet V, Saliou B, et al. Absorption and elimination of viper venom after antivenom administration. *J Pharmacol Exp Ther* 1998;285:490-5.
- [6] Sevcik C, D'Suze G, Diaz P, et al. Modelling Tityus scorpion venom and antivenom pharmacokinetics. Evidence of active immunoglobulin G's F(ab')₂ extrusion mechanism from blood to tissues. *Toxicon* 2004;44:731-41.
- [7] Krifi MN, Savin S, Debray M, et al. Pharmacokinetic studies of scorpion venom before and after antivenom immunotherapy. *Toxicon* 2005;45:187-98.

Accidents chez l'enfant dus aux méduses, poissons venimeux et cônes, et conduite à tenir

S. Larréché^{a,*}, G. Mion^b, H. Delacour^a, C. Bigaillon^a, A. Merens^a, P. Imbert^c

^a Service de biologie clinique, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé

^b École du Val-de-Grâce, Paris

^c Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin-Saint-Mandé

La connaissance de l'épidémiologie des envenimations par animaux marins reste très parcellaire, du fait de la bénignité de la plupart des cas qui ne nécessitent pas une intervention médicale [1]. Toutefois, les méduses, les poissons et les cônes peuvent être à l'origine de tableaux sévères, le plus souvent en zone tropicale, engageant parfois le pronostic vital. Ces formes graves touchent préférentiellement l'enfant, qui présente une vulnérabilité accrue.

1. Méduses

Les méduses appartiennent à trois classes de cnidaires : les hydrozoaires (physalies du genre *Physalia*), les scyphozoaires (*Pelagia noctiluca*, *Chrysaora quinquecirrha*) et les cubozoaires ou cuboméduses (*Chironex flexneri*, *Carukia barnesi*).

Les tentacules des méduses portent des cellules venimeuses, les nématocystes. Un stimulus mécanique ou osmotique provoque la dévagination brutale du nématocyste et l'injection d'une dose de venin. L'envenimation correspond donc à l'effet cumulé des multiples injections déclenchées par le contact avec les tentacules. La douleur est immédiate, à type de décharge électrique ou de brûlure. Les lésions cutanées (érythème, œdème, phlyctènes, nécrose) sont parfois typiques et permettent alors un diagnostic d'espèce. La cicatrisation est souvent de mauvaise qualité, avec pigmentation. L'atteinte reste locorégionale en cas d'envenimation par scyphozoaires.

L'apparition de signes généraux est fréquente lors des envenimations par physalies ou par cuboméduses australiennes. Le tableau peut aboutir rapidement au décès par défaillance hémodynamique, respiratoire ou neurologique [2].

Carukia barnesi et d'autres carybdéidés sont responsables du syndrome d'Irukandji qui associe après une piqûre peu douloureuse une pilo-érection inaugurale, des myalgies diffuses, une agitation, une oligurie, une hypertension artérielle parfois maligne et un œdème aigu pulmonaire cardiogénique.

2. Poissons venimeux

On distingue classiquement les poissons osseux et cartilagineux. Les poissons osseux les plus souvent impliqués sont les *Scorpanidae* (rascasses, ptérois, poissons-pierre) et les *Trachinidae* (vives). Les raies armées sont des poissons cartilagineux, présents dans toutes les mers tropicales et subtropicales et dans les fleuves et rivières d'Amérique du Sud, d'Asie du Sud-est et d'Afrique.

L'appareil venimeux des poissons a une fonction uniquement défensive par opposition à celui des méduses et des cônes. L'appareil venimeux des *Scorpanidae* et des *Trachinidae* est constitué d'épines venimeuses disposées sur différentes parties de leur corps tandis que les raies armées possèdent un ou des aiguillons fixés à la queue et pouvant atteindre 30 cm.

L'envenimation peut survenir au cours de 3 situations : promenade sur le bord de plage en marchant sur l'animal camouflé, plongée en tentant de le caresser, pêche en le décrochant d'un filet.

Le tableau clinique est dominé par une douleur syncopale, irradiant dans l'ensemble du membre. La plaie s'accompagne de signes cutanés locaux (œdème, cyanose, nécrose) et de signes généraux (fièvre, nausées, asthénie, agitation) [3]. La surinfection est responsable de complications : phlegmon, gangrène, voire bactériémie et sepsis sévère.

Les défaillances vitales sont surtout décrites avec les poissons-pierre : troubles cardiaques (collapsus, arythmie, œdème aigu du poumon) ou neurologiques (paralysie du diaphragme, convulsions, coma). Les plaies perforantes thoraciques ou abdominales dues aux raies armées font partie des tableaux les plus graves observés lors d'accidents par animaux marins [4].

3. Cônes

Les cônes sont des mollusques gastéropodes. Les espèces indo-pacifiques (*Conus geographus*, *Conus textile*) sont les plus dangereuses. L'appareil venimeux est constitué d'un sac radulaire fabriquant des dents venimeuses et d'un proboscis les projetant. Le venin thermostable contient des neurotoxines, les conotoxines. Les cônes piquent lorsqu'ils sont manipulés ou stockés dans un sac au contact de la peau. La piqûre donne un érythème maculeux local. La douleur peut être modérée à intense, à type de brûlure, accompagnée de paresthésies et de signes inflammatoires.

* Auteur correspondant.
e-mail : slarreche@hotmail.fr

L'existence de signes systémiques (vomissements, sensation de soif, prurit généralisé, douleurs diffuses) est souvent annonciatrice d'une forme grave, marquée par une atteinte neurologique : tremblements, atteinte des paires crâniennes, abolition des réflexes ostéo-tendineux, paralysie diaphragmatique [5]. En l'absence de soins, le décès peut survenir dans l'heure qui suit la piqûre.

4. Conduite à tenir

L'enfant doit être immédiatement retiré de l'eau pour prévenir la noyade.

En cas d'envenimation par méduses, les lésions cutanées sont rincées à l'eau de mer afin d'éliminer les nématocystes encore présents qui n'ont pas libéré leur venin [6]. L'eau douce hypotonique provoquant la dévagination des nématocystes restants est contre-indiquée. La prise en charge initiale consiste aussi à éliminer les tentacules collés à la peau, invisibles chez certaines espèces.

En cas de piqûre par un poisson ou par un cône, une éventuelle combinaison de plongée est enlevée si apparition d'un œdème rapidement extensif. La plaie est rincée et les débris d'appareil venimeux sont retirés lorsqu'ils sont facilement mobilisables. La pression-immobilisation précoce est efficace tandis que le garrot, l'incision ou la succion sont à proscrire [7].

Quel que soit l'animal, la désinfection des lésions est systématique afin de prévenir la surinfection. Des antihistaminiques ou des corticoïdes peuvent être prescrits à visée anti-inflammatoire.

L'analgésie est une priorité et permet de ralentir la diffusion du venin : application de glace ou de *cold-packs*, antalgiques, gels anesthésiques. Le choc thermique est le traitement antalgique de choix en cas d'envenimation par poissons, du fait du caractère thermolabile de leurs venins. Le sérum antivenimeux anti-poisson-pierre donne de bons résultats sous réserve d'une administration précoce.

Les défaillances d'organe observées lors des cas les plus graves imposent le recours aux manœuvres de réanimation cardio-respiratoire avant tout transport vers l'hôpital. L'administration d'antivenin anti-cuboméduses en pré-hospitalier est en pratique rarement réalisée. La surveillance hospitalière pendant au moins 6 h est la règle en cas d'envenimation asymptomatique par cubozoaires. L'hospitalisation est aussi indiquée devant une douleur réfractaire, des signes systémiques ou une plaie perforante.

Les envenimations par poisson-pierre nécessitent parfois une anesthésie locorégionale [8], tandis que celles par raies armées sont soulagées en Guyane par le vapozone [9].

La prise en charge des signes systémiques repose sur le traitement symptomatique : anti-émétiques, antihypertenseurs, diurétiques, anticonvulsivants. La réalisation de clichés radiographiques met en évidence les débris radio-opaques. L'exploration chirurgicale de la plaie avec parage soigneux et ablation des corps étrangers doit être associée à une antibiothérapie à spectre large. Le statut vaccinal pour le tétanos est vérifié. La surveillance hospitalière est poursuivie pendant au moins 24 h en cas de signes systémiques afin de dépister une éventuelle récurrence de l'envenimation.

5. Conclusion

Les envenimations par animaux marins peuvent être responsables de tableaux sévères chez l'enfant. La prise en charge repose sur un traitement symptomatique rapidement mis en œuvre. La prévention reste fondamentale : ne pas se baigner si présence de panneaux « alerte aux méduses », ne pas caresser ou attraper les poissons, porter des chaussures adaptées et ne pas ramasser d'animaux échoués dans les zones à risque.

Références

- [1] Bédry R, Pillet O, Rivet P, et al. Epidémiologie des agressions par animaux venimeux marins sur le littoral Atlantique sud pendant la période estivale 1996. *Réanimation Urgences* 1998;4:375-80.
- [2] Tibballs J. Australian venomous jellyfish, envenomation syndromes, toxins et therapy. *Toxicon* 2006;48:830-59.
- [3] Rual F. Les envenimations marines : l'exemple de la Nouvelle-Calédonie. *Med Trop* 1999;59 :287-97.
- [4] Bédry R, De Haro L. Envenimations ou intoxications par les animaux venimeux ou vénéneux. IV. Vertébrés aquatiques venimeux. *Med Trop* 2007;67:111-6.
- [5] Mebs D, Goyffon M. Animaux venimeux et vénéneux. Paris : Editions Tec & Doc – Lavoisier, 2006.
- [6] Burnett JW. Treatment of Atlantic cnidarians envenomations. *Toxicon* 2009;54:1201-5.
- [7] Mion G, Larréché S, Goyffon M. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Ganges : Urgence Pratique Éditions ; Ganges : 2010, 255p.
- [8] Maillaud C, Maillard A. Prise en charge des envenimations par poissons-pierres et autres scorpénidés. Intérêt de l'anesthésie loco-régionale. *JEUR* 2004;17:192-7.
- [9] Guegueniat P, Richard AL, Kitenge MR, et al. Piqûres de raies en Guyane française. *Urgence Pratique* 2005;71:29-31.

Vaccins contre la grippe, durée de l'immunité

C. Weil Olivier

28, rue Parmentier, 92200 Neuilly-sur-Seine

La durée de l'immunité après une série complète de primo-vaccination (PV) sous tend l'utilité / la nécessité des rappels, leur intervalle avec la PV et entre eux ultérieurement. Elle repose sur les cellules mémoire constituées et dirigées contre l'antigène vaccinal.

Les virus de la grippe, source de morbidité importante chez les enfants, notamment ceux âgés de moins de 2 ans, ont un génome fragmenté soumis à des mutations ponctuelles régulières modifiant l'hémagglutinine HA et la neuraminidase NA, glycoprotéines de surface des sous types A et B. Le cumul des mutations peut s'accompagner d'une dérive antigénique notamment de l'HA d'un sous type viral, justifiant le changement annuel ou plus espacé de la souche vaccinale correspondante. Les cassures / réassortiments génétiques, à l'origine d'un virus A « nouveau » pandémique avec modification antigénique brutale rendent indispensable un vaccin spécifique pandémique. Le virus A/H1N1 2009 ayant subi quelques mutations sans modification antigénique à ce jour, continue de circuler d'où son intégration dans le vaccin trivalent inactivé injectable (TIV) saisonnier 2010-11.

L'évolution antigénique de l'HA des virus A et B de la grippe les fait échapper à l'immunité acquise de l'hôte [1]. La co-circulation saisonnière des souches virales contre lesquelles un sujet ne serait pas protégé, rend indispensable la revaccination annuelle selon les recommandations officielles. Un vaccin contre la grippe faisant la preuve d'une réaction immunitaire croisée (*cross-protection*) vis-à-vis de variants de sous types viraux A et B permettrait une durée plus longue d'immunité et un espacement des rappels.

L'immunité induite par l'infection naturelle repose sur la destruction des virions par les mécanismes de l'immunité innée non spécifique ; ceux qui échappent sont détectés par l'immunité adaptative spécifique (éléments principaux : IgA sécrétoires et anticorps Ac IgG sériques – spécifiques de HA et NA). La protection croisée vis-à-vis de variants est meilleure lors de l'infection naturelle qu'avec les TIV. Ainsi, il persistait des Ac anti-H1N1 (pandémie 2009) chez un tiers des sujets âgés de 60 ans et plus infectés autrefois par un virus H1N1 ayant une communauté antigénique avec le H1N1 2009 [2] ce qui n'était pas le cas chez les enfants et les adultes jeunes. De même, le vaccin pandémique H1N1 2009 élicite des Ac cross-protecteurs vis-à-vis du virus H1N1 de 1918 dans la population générale : chez les souris, leur vaccination ou un transfert passif

de sérum humain-positif réduit leur morbidité en conférant une protection contre un challenge par virus 1918 à dose létale.

Les TIV, enregistrés dans les années 1940, ont été seuls disponibles jusqu'à une date récente (2010) en Europe. Les Ac anti HA IgG sériques spécifiques d'une souche assurent la protection la plus efficace contre la maladie. L'autorisation annuelle de mise sur le marché est accordée sur des critères immunologiques (effectifs modestes, chez des sujets de 18 ans et plus mais pas chez l'enfant) à court terme (1 mois post vaccination) pour une durée de 8 mois. Ce qui ne préjuge pas d'une protection au long cours. Chez l'enfant, l'efficacité comparée sur le terrain est plus faible pour les TIV que pour les vaccins vivants atténués administrés par voie nasale (LAIV), passés les 4 premiers mois post vaccination [3].

Pour parer aux besoins d'une durée de protection supérieure muqueuse et systémique avec protection croisée élargie à l'intérieur d'un sous type viral ou vis-à-vis d'autres sous types viraux, les approches vaccinales envisagent notamment aux 2 extrêmes de la vie l'association d'un adjuvant, la modification de la voie d'administration.

Les adjuvants huile dans l'eau de type scalène ont été ajoutés au vaccin monovalent A/H5N1 inactivé injectable pré-pandémique dont la souche, donnée seule, s'avérait peu immunogène. Ce vaccin adjuvanté (épargne de dose antigénique : 3,75 µg de HA – ASO₃), incluant la souche A/Vietnam/1194/2004 clade 1 fait la preuve d'une réponse immune sérique croisée avec la souche pandémique hétérologue A/Indonesia/05/2005 clade 2. Après primo-vaccination PV (2 doses à 3 semaines d'intervalle), comparé au vaccin sans adjuvant il a des taux élevés (95,8 %) de séroprotection contre la souche A/Vietnam/1194/2004 et bons (45,7 %) contre la souche hétérologue A/Indonesia/05/2005 versus 4,6 % et 1,5 % respectivement [4] mais aussi contre d'autres souches recombinantes de sub-clades 2.1, 2.2 et 2.3 [5]. La forte réponse immune contre la souche A/Viêt Nam/1194/2004 obtenue 14 mois post dose 2 de PV est plus durable que celle des vaccins non adjuvantés : 36 % du groupe adjuvanté avaient des Ac détectables (titres > 10 en HAI), versus 6 % du groupe non adjuvanté. Dans une stratégie *prime-boost* utilisant des souches vaccinales différentes, la réponse à une dose rappel (*boost*) à 14 mois post PV contenant une souche hétérologue a été rapide et forte, signant le priming immunologique lors de la PV avec une autre souche [5]. Des résultats comparables ont été atteints avec l'adjuvant MF59.

En Europe, les vaccins monovalents H1N1v initiaux ont été adjuvantés : la réponse immune de la souche H1N1v était forte avec

Correspondance.
e-mail : cweilolivier@gmail.com

1/4 de la dose antigénique habituelle. Il sera difficile de connaître la durée de protection car les vaccins saisonniers 2010-11 incluent cette souche.

L'administration par voie intra-nasale est séduisante car elle mime l'infection naturelle. Les vaccins vivants atténués LAIV induisent des Ac de type IgA et IgG, des lymphocytes cyto-toxiques, et une réponse immune plus forte que les TIV chez les enfants naïfs [3]. Deux ans post PV (1 ou 2 doses de LAIV l'année 1) en l'absence de revaccination, l'efficacité vaccinale protectrice était encore de 64,1 % et 55,4 % ([6] ; enfants brésiliens et sud africains âgés de 24 à 48 mois) et de 100 % et 86,7 % ([7] ; enfants américains âgés de 26 à 85 mois ; souche circulante – souche A/Sydney – distante de la souche A/Wuhan contenue dans le vaccin cette année là).

De nombreux essais sont conduits chez la souris avec des vaccins inactivés adjuvantés administrés par voie nasale [8]. Avec un vaccin inactivé adjuvanté avec une toxine B de choléra, les Ac anti-HA IgA sécrétoires (S-IgA) muqueux préviennent la grippe au niveau de l'arbre respiratoire supérieur, les Ac IgG sériques servent à éviter la progression létale de la pneumonie virale. Après challenge infectieux avec d'autres souches virales, les Ac S-IgA anti HA spécifiques ont une immunogénicité croisée forte – à l'intérieur du même sous type ou vis-à-vis de sous types différents (immunité hétéro-subtypique) – supérieure à celle des Ac IgG sériques. De nombreux ligands des *toll like receptors*, portés par les cellules dendritiques, sont des candidats adjuvants depuis que l'on sait le rôle des cellules de l'immunité innée pour freiner la réplication virale et induire les réponses immunes adaptatives.

Les voies intradermique / transcutanée sont intéressantes [9,10]. La peau est un organe immunologiquement actif comportant dans l'épiderme et le derme de nombreuses cellules de l'immunité innée. Leur stimulation par un antigène prime et active par le biais de signaux l'immunité adaptative. L'administration transcutanée – sans aiguille – ou intradermique induit des réponses muqueuses et systémiques protégeant contre l'infection. L'adjonction d'un adjuvant / immunomodulateur amplifie les 2 types de réponse immune et leur durée.

Conclusion

Les vaccins contre la grippe ont une place pivotale pour protéger les sujets et si possible limiter la propagation virale... à condition

de vacciner. Une recherche active (adjuvants, voies alternatives d'administration) portant sur les points essentiels d'immunogénicité croisée et de durée de protection, a permis d'améliorer les vaccins saisonniers mis à disposition. L'Europe dispose maintenant des vaccins inactivés injectables et vivants atténués par voie nasale dont la tolérance, autre point capital, est validée.

Références

- [1] Bush RM, Bender CA, Subbarao K, et al. Predicting the evolution of human influenza A. *Science* 1999;286:1921-5.
- [2] Hancock K, Veguilla V, Lu X, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med* 2009;361:1945-52.
- [3] Ambrose CS, Yi T, Walker RE, et al. Duration of protection provided by live attenuated influenza vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:744-8.
- [4] Chu DW, Kwong AS, Tsui WW, et al. Cross-clade immunogenicity and safety of an AS03(A)-adjuvanted pre-pandemic H5N1 influenza vaccine in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2011;17:39-46.
- [5] Leroux-Roels I, Roman F, Forgius S, et al. Priming with AS03 A-adjuvanted H5N1 influenza vaccine improves the kinetics, magnitude and durability of the immune response after a heterologous booster vaccination: an open non-randomised extension of a double-blind randomised primary study. *Vaccine* 2010;28:849-57.
- [6] Block SL, Toback SL, Yi T, et al. Efficacy of a single dose of live attenuated influenza vaccine in previously unvaccinated children: a post hoc analysis of three studies of children aged 2 to 6 years. *Clin Ther* 2009;31:2140-7.
- [7] Belshe RB, Gruber WC, Mendelman PM, et al. Efficacy of vaccination with live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine against a variant (A/Sydney) not contained in the vaccine. *J Pediatr* 2000;136:168-75.
- [8] Tamura S. Studies on the usefulness of intranasal inactivated influenza vaccines. *Vaccine* 2010;28:6393-7.
- [9] Martin Mdel P, Seth S, Koutsonanos DG, et al. Adjuvanted influenza vaccine administered intradermally elicits robust long-term immune responses that confer protection from lethal challenge. *PLoS One* 2010;5:e10897.
- [10] Amorij JP, Hinrichs WLJ, Frijlink HW, et al. Needle-free influenza vaccination. *Lancet Infect Dis* 2010;10:699-711.

Vaccination contre la grippe : les recommandations sont-elles susceptibles d'évoluer en France ?

D. Floret

Université Claude-Bernard Lyon1- Hôpital Femme Mère-Enfant, 59, boulevard Pinel, 69500 Bron

Avertissement

**Les propos tenus dans cet article n'engagent
que son auteur et pas le Comité Technique de vaccinations/
Haut Conseil de la santé publique, structures
dans lesquelles il exerce des fonctions**

La stratégie de vaccination contre la grippe en France vise à en réduire la mortalité en ciblant les personnes les plus à risque de présenter des complications de la grippe ou de décéder du fait d'une décompensation d'une pathologie sous-jacente. Les enfants, théoriquement concernés par ces situations le sont peu en pratique. D'autres pays (États-Unis, Finlande...) ont adopté une autre stratégie qui, faute de pouvoir éliminer la maladie, vise à en atténuer la charge et donc les coûts.

1. Les recommandations vaccinales contre la grippe saisonnière

Elles ont été récemment modifiées [1] avec notamment l'adjonction de nouvelles maladies relevant de la vaccination. La rubrique concernant les enfants recevant un traitement prolongé à l'aspirine a été supprimée car ne correspond à pratiquement personne. Les enfants restent concernés par la vaccination dans la mesure où ils sont porteurs des affections chroniques prédisposant à présenter des formes graves de grippe. Il convient toutefois de souligner que, d'après les données de l'Assurance maladie, la couverture vaccinale chez les sujets de moins de 18 ans ciblés par la vaccination dépasse à peine les 25 %.

Par ailleurs, les études épidémiologiques réalisées dans divers pays ont clairement démontré que les enfants d'âge scolaire représentaient la tranche la plus affectée par la grippe et que cette maladie se transmettait au sein de la communauté à partir des enfants [2]. En outre, les nourrissons, en particulier ceux de moins de 6 mois, présentent un risque significatif de décès [2]. Ces faits posent la question de l'intérêt de vacciner les enfants. Le Haut Conseil de la santé publique, interrogé sur l'opportunité de reconsidérer les indications de la vaccination contre la grippe chez les enfants et les femmes enceintes, avait répondu par la négative en 2008 [3], en accord d'ailleurs avec les recommandations européennes [4].

Correspondance.
e-mail : daniel.floret@chu-lyon.fr

Les raisons étaient qu'on ne disposait pas de preuve de l'efficacité des vaccins grippaux chez l'enfant de moins de 2 ans. Par ailleurs, les études alors disponibles ne montraient pas d'évidence de protection des nourrissons par la vaccination grippale de leur mère pendant la grossesse. Les recommandations s'étaient de ce fait limitées à l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois porteurs de facteurs de risque.

2. Les faits nouveaux

2.1. Comment améliorer l'efficacité des vaccins grippaux et démontrer cette efficacité chez les jeunes enfants ?

L'enregistrement imminent du vaccin nasal vivant atténué contre la grippe en Europe modifie singulièrement la donne. En effet, la supériorité de ce vaccin en matière de protection est établie chez l'enfant [5] et la différence d'efficacité est d'autant plus marquée qu'il existe un *mismatch* entre les souches circulantes et les souches vaccinales. Cependant, un risque majoré d'événements respiratoires chez les jeunes enfants fait que l'administration de ce vaccin ne sera autorisée qu'à partir de l'âge de 2 ans.

Les essais cliniques réalisés pour les vaccins pandémiques A (H1N1) 2009 ont clairement démontré la meilleure immunogénicité des vaccins contenant des adjuvants de type squalène [6]. Il n'existe pas actuellement de données spécifiques d'efficacité et de tolérance de ces vaccins chez les jeunes enfants, mais globalement le suivi de pharmacovigilance mis en place en Europe n'a pas identifié de signal inquiétant. En outre, un essai clinique réalisé en Finlande a comparé l'immunogénicité et la tolérance d'un vaccin trivalent classique et du même vaccin additionné de l'adjuvant lipidique MF59 chez les enfants de 6 à 36 mois, et confirmé la meilleure immunogénicité du vaccin contenant un adjuvant sans majoration des effets secondaires [7].

2.2. Comment protéger les nourrissons de moins de 6 mois ?

Le Haut Conseil de la santé publique a, en 2008, limité l'application de la « stratégie du cocooning » (vaccination de l'entourage) aux nourrissons très à risque. Il n'existe en effet aucune donnée établissant que la vaccination de l'entourage protège les nourrissons [3]. Le fait de débiter la vaccination contre la grippe à partir de 6 mois ne repose pas sur des bases scientifiques solides et

n'est la conséquence que de l'absence d'essais cliniques dans la tranche d'âge 0-6 mois. Une étude récente a montré que la vaccination contre la grippe avec un vaccin inactivé trivalent chez des nourrissons de 6 à 12 semaines entraînait une réponse immunitaire satisfaisante sans majoration des effets secondaires [8].

Enfin, la protection des nourrissons de 0 à 6 mois par la vaccination de la mère contre la grippe pendant la grossesse a été démontrée dans une étude comparative réalisée au Bangladesh et incluant 316 couples mère-enfant, les mères étant vaccinées au 3^e trimestre soit par un vaccin trivalent inactivé, soit par un vaccin pneumococcique. La vaccination de la mère protège les enfants à 62,8 % contre la grippe confirmée au laboratoire dans les 6 premiers mois de la vie [9]. Enfin, une étude cas-témoin réalisée aux États-Unis montre que les mères vaccinées contre la grippe durant la grossesse protègent leurs enfants avec une efficacité de 90 % durant les 6 premiers mois [10].

2.3. Comment envisager l'évolution des recommandations ?

Recommander comme aux États-Unis une vaccination annuelle de toute la population au-delà de 6 mois, semble une option peu réaliste en France étant donné l'adhésion médiocre de la population à cette vaccination. Dans l'esprit de la population et de nombreux médecins la grippe reste une maladie bénigne.

Si cette hypothèse est exclue 2 évolutions stratégiques sont possibles.

Réduire significativement l'incidence de la maladie en utilisant l'immunité de groupe. Dans cette optique, la stratégie la plus efficace consiste à vacciner les enfants d'âge scolaire. La mise à disposition du vaccin vivant nasal atténué rend cette stratégie possible en évitant les injections annuelles. Ceci n'est toutefois pas un gage de bonne acceptabilité et il n'est pas certain que le message de vacciner les enfants pour protéger les adultes soit recevable pour la population.

La seconde option consiste à élargir la population éligible à la vaccination. La population infantile la plus vulnérable est celle des nourrissons de moins de 1 an et surtout de moins de 6 mois. Dans ces tranches d'âge, le vaccin vivant nasal autorisé à 2 ans n'est d'aucune utilité. L'efficacité des vaccins trivalents inactivés est incertaine dans cette tranche d'âge. L'adjonction d'un adjuvant lipidique est susceptible d'améliorer l'efficacité des vaccins grippeux et si on disposait de vaccins plus efficaces une vaccination dès l'âge de 6 semaines pourrait être envisagée. Toutefois, ajouter 1 voire 2 injections vaccinales dans le calendrier déjà bien chargé posera un problème d'acceptabilité. Les adjuvants ont été une des causes de polémique dans le cadre de la vaccination pandémique et leur administration à de jeunes nourrissons ne sera pas facilement acceptée.

La seule avancée réellement applicable actuellement concerne la vaccination des femmes enceintes qui peut procurer une

protection significative du nourrisson pendant les 6 premiers mois, période la plus vulnérable vis-à-vis de la grippe. Cette vaccination aurait en outre l'intérêt de protéger la mère, même si la grippe saisonnière n'entraîne pas de risque vital chez la femme enceinte.

3. En conclusion

La mise à disposition prochaine du vaccin vivant nasal et les enseignements de la vaccination pandémique vont être l'occasion de reprendre la réflexion sur les stratégies de prévention de cette maladie en France.

Toutefois, la vaccination contre la grippe pose un problème d'acceptabilité, cette maladie étant généralement considérée comme bénigne. Les polémiques nées de la vaccination pandémique ne font qu'accentuer la méfiance vis-à-vis de cette vaccination. À ce jour, les recommandations concernant la vaccination des femmes enceintes mériteraient d'être réévaluée en priorité.

Références

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation de la liste des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière. Séance du 17 décembre 2010. <http://www.hcsp.fr>
- [2] Floret D. Expression clinique et fardeau de la grippe saisonnière aux différents âges pédiatriques. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie* 2010;13:250-5.
- [3] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière de l'enfant et de la femme enceinte. Séance du 1^{er} février 2008. <http://www.hcsp.fr>
- [4] ECDC. Technical Report of the Scientific Panel on Vaccines and Immunisation. Infant and children seasonal immunisation against influenza on a routine basis during inter-pandemic period. Stockholm, January 2007. http://ecdc.europa.eu/documents/pdf/Flu_vacc_18_Jan.pdf
- [5] Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med* 2007;356: 685-96.
- [6] Floret D. Vaccins pandémiques. *Arch Pédiatr* 2010;17:906-7.
- [7] Vesikari T, Pellegrini M, Karnoven A, et al. Enhanced immunogenicity of seasonal influenza vaccines in young children using MF59 adjuvant. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:563-71.
- [8] Englund JA, Walter E, Black S, et al. Safety and immunogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in infants: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29:105-10.
- [9] Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1555-64.
- [10] Benowitz E, Esposito DB, Gracey KD, et al. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. *Clin Infect Dis* 2010;51:1355-61.

La dyspnée comme symptôme de fin de vie Revue de la littérature

J.-C. Gentet

Centre de cancérologie pédiatrique, Hôpital des Enfants de la Timone, 13385, Marseille cedex 5

La dyspnée en fin de vie est l'une des expériences les plus éprouvantes pour le malade, son entourage, et les soignants. Le traitement de ce symptôme, lorsque ses causes ne sont plus contrôlables, reste difficile et repose sur des moyens limités en nombre et en efficacité. Le clinicien est régulièrement confronté dans ce contexte au choix entre une sédation palliative ou terminale. La notion de proportionnalité des actes thérapeutiques est ici essentielle et repose sur une définition collégiale des objectifs pour chaque patient [1].

La fréquence de la dyspnée, rapportée par les parents comme symptôme ayant affecté leur enfant durant son dernier mois de vie, est de 40 à 50 % [2,3].

Comme la douleur, « la dyspnée est celle que le patient perçoit » [4]. C'est un phénomène multifactoriel, fait de sensations et de perceptions. Mais contrairement à la douleur, ce signe est plus difficile à décrire par le malade et sa physiopathologie est mal connue. Ses causes sont liées soit à une augmentation du travail respiratoire (causes pulmonaires ou extra-pulmonaires, réduction de la réserve de ventilation, faiblesse musculaire) soit à une augmentation des besoins (variations des gaz du sang, anémie). Les investigations autres que cliniques doivent être réduites au strict nécessaire et adaptées à chaque situation. Les échelles de mesure analogiques ou numériques, visuelles ou verbales, ou l'échelle de Borg sont peu utilisées en pratique courante palliative. Elles sont plus utiles dans le cadre de la recherche.

L'amélioration de la dyspnée est possible au moyen d'interventions, pharmacologiques ou non, susceptibles d'en diminuer l'intensité et/ou d'en altérer la perception. Le traitement de problèmes mécaniques (drainage pleural, intervention endoscopique) doit être évalué en fonction du contexte au cas par cas.

Aucune étude pédiatrique contrôlée de prise en charge de la dyspnée terminale en cancérologie n'est recensée dans la littérature. La bibliographie récente sur les patients adultes permet de retrouver 5 revues systématiques [5-9].

L'oxygène est le traitement de première intention le plus répandu dans les dyspnées terminales. Dans les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO), l'O₂ est efficace dans 20 études sur 22 [9]. Sur 8 essais ayant testé ce moyen chez les patients cancéreux, seuls deux rapportent un bénéfice significatif, uniquement chez les patients hypoxiques. Une étude note l'absence de

corrélation entre le degré d'hypoxie et l'intensité de la dyspnée [10]. Le recours à l'O₂ devrait être réservé en oncologie aux patients présentant une hypoxémie objective, et son bénéfice doit être régulièrement réévalué, en recherchant les effets secondaires possibles de l'O₂ continu comme la sécheresse des voies aériennes et l'atélectasie d'absorption [10].

Un flux d'air ventilé sur le visage apporte un soulagement significatif [11].

La transfusion des patients anémiques est d'une logique évidente dans ce contexte. Une étude récente montre un bénéfice objectif sur la dyspnée, mais il ne se maintient que durant 15 jours [12].

Le rôle des opiacés dans le contrôle de la dyspnée est bien documenté. Si leur usage systématique contre la douleur sévère ne fait plus débat, la crainte d'une dépression respiratoire reste un facteur limitant chez les prescripteurs en cas de dyspnée. Les morphiniques augmentent effectivement la tolérance de l'organisme à une élévation de la PCO₂. De nombreuses publications dans les années 2000 ont confirmé l'utilité des faibles doses d'opiacés dans les dyspnées en phase palliative. Une étude récente conduite chez 46 patients a montré une réduction significative de l'intensité de la dyspnée et de la fréquence respiratoire, sans élévation de la PCO₂, après administration de morphine chez les patients dyspnéiques, y compris chez ceux qui n'avaient jamais reçu d'opiacés. Ceci s'explique par l'augmentation du volume courant [10]. Chez les malades déjà sous morphine, une augmentation de 25 % de la dose est généralement rapportée comme efficace.

La codéine apporte un bénéfice dans 4 essais [5].

Le niveau de preuve de l'efficacité de la morphine inhalée est faible [5,6,9]. L'utilisation de la morphine ou du furosémide inhalés est cependant acceptable chez des patients sélectionnés atteints de cancer ou de mucoviscidose [7].

Les bêta-2-mimétiques ne sont pas étudiés en cancérologie. Ils sont bien sûr validés par de nombreuses études dans les BPCO [9]. L'angoisse associée à la dyspnée est un facteur aggravant, et le rôle des benzodiazépines est potentiellement important. Une revue Cochrane récente ne montre pas de bénéfice significatif chez les malades atteints de cancers ou de BPCO, et préconise de ne les employer qu'en deuxième ou troisième ligne [8]. Une étude compare la morphine et le midazolam par voie orale chez des patients cancéreux et conclut à un léger avantage au midazolam [13]. Une étude antérieure de la même équipe suggère un avantage à l'association des 2.

Il n'y a pas d'étude sur l'effet des corticoïdes.

Bien qu'il ne soit pas possible de faire des recommandations fondées sur des preuves, l'utilisation des broncho-dilatateurs, des benzodiazépines, des corticoïdes, voire du furosémide, peut être envisagée au cas par cas en fonction des données cliniques.

Les rôles agoniques par excès de sécrétions peuvent être améliorés par les anticholinergiques (scopolamine).

La **ventilation mécanique** est utilisée principalement dans les maladies neuromusculaires dégénératives et les BPCO. Cette option peut poser des problèmes éthiques difficiles en fin de vie et doit être discutée précocement avec les parents [4].

Les thérapies cognitives ou comportementales, les techniques de contrôle respiratoire, le support psychologique, permettent une amélioration des patients présentant une dyspnée modérée [4]. Cette amélioration est évaluée dans 3 études au bout de 8 à 12 semaines [6].

Références

- [1] Claessens P, Menten J, Schotsmans P, et al. Palliative sedation: a review of the research literature. *J Pain Symptom Manage* 2008;36:310-33.
- [2] Wolfe J, Grier HE, Klar N, et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *New Engl J Med* 2000;342:326-33.
- [3] Jalmsell L, Kreicbergs U, Onelov E, et al. Symptoms affecting children with malignancies during the last month of life: a nationwide follow-up. *Pediatrics* 2006;117:1314-20.
- [4] Duval M, Faure C, Lortie A, et al. Autres symptômes, une revue générale des données scientifiquement validées. In: Humbert N : « soins palliatifs pédiatriques ». CHU St Justine ed, collection *Intervenir*, 2005.
- [5] Viola R, Kiteley C, Lloyd NS, et al. The management of dyspnea in cancer patients : a systematic review. *Support Care Cancer* 2008;16:329-37.
- [6] Ben-Aharon I, Gafter-Gvili A, Paul M, et al. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008;26:2396-404.
- [7] Kallet RH. The role of inhaled opioids and furosemide for the treatment of dyspnea. *Respir Care* 2007;52:900-10.
- [8] Simon ST, Higginson IJ, Booth S, et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD007354.
- [9] Dy SM, Lorenz KA, Naeim A, et al. Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression and dyspnea. *J Clin Oncol* 2008;26:3886-95.
- [10] Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnoea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study. *Support Care Cancer* 2009;17:367-377.
- [11] Galbraith S, Fagan P, Perkins P, et al. Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *J Pain Symptom Manage* 2010;39:831-8.
- [12] Mercadante S, Ferrera P, Villari P, et al. Effects of red blood cell transfusion on anemia-related symptoms in patients with cancer. *J Palliat Med* 2009;12:60-3.
- [13] Navigante AH, Castro MA, Cerchiatti LC. Morphine versus midazolam as upfront therapy to control dyspnea perception in cancer patients while its underlying cause is sought or treated. *J Pain Symptom Manage* 2010;39:820-30.

Détresse respiratoire en fin de vie chez l'enfant : « une prise en charge qui dépasse le traitement du symptôme »

M. Castaing*, F. Goy, M. Schell

IHOP, ESPPÉRA, 69373 Lyon cedex 08

La dyspnée est un symptôme fréquent chez l'enfant en fin de vie [1]. C'est à ce titre, et aussi parce que c'est un symptôme générateur de détresse et difficile à traiter, qu'il mobilise particulièrement la compétence des soignants en soins palliatifs pédiatriques.

Une « prise en charge qui dépasse le traitement du symptôme » sous entend un pré-requis d'importance : l'intérêt du sujet porte sur « ce qui reste à faire » quand le diagnostic est posé, la prescription médicale faite et la prise en charge pluridisciplinaire définie. Il semble que plus rien d'autre n'est à faire.

Dépasser le traitement du symptôme n'est pas, ici, faire plus, mais faire en plus, faire autour et avec, faire en amont et en aval, faire ce qui nous reste à mettre en place pour que cette prise en charge, si difficile, soit la plus paisible et efficace possible. C'est en quelque sorte faire la preuve que « soigner » c'est aussi être capable de transcender (dépasser) savoirs et techniques pour « entrer en aide » [2].

1. Savoir faire et savoir être

L'enjeu est dans le calme. L'enfant qui perd son souffle et cherche l'air s'exprime par agitation et angoisse. Son stress et celui de l'entourage, parents et soignants, peuvent se potentialiser et favoriser l'entrée d'un accès de panique. C'est là que le travail en amont d'une culture palliative dans l'unité de soins prend toute sa force. Les comportements d'empathie et de réassurance ne s'improvisent pas en urgence. Pour que le soignant soit le plus à l'aise possible dans l'accompagnement de cette détresse, un travail en équipe et en lui-même aura dû être au moins amorcé. Il est à prévoir que la prescription médicale, si la sédation a été décidée, n'aura pas été faite par l'interne, mais par un médecin sénior après consultation pluridisciplinaire, et dialogue avec l'enfant et ses parents. Assurer l'information est alors le premier chantier. Tout le monde doit être au courant : transmissions écrites, relèves, temps de parole. Informer c'est d'abord dire ce qui est en train de se passer, dire ce qui se vit et se dit dans la famille, et ce qui a été transmis. Dire comment réagit l'enfant. La prescription de sédation est à faire connaître à tous, y compris l'équipe de nuit. Son projet doit être clarifié : anxiolyse ou sédation en fin de vie ? « La notion de proportionnalité est ici essentielle et repose sur une

définition collégiale des objectifs pour chaque enfant » [3]. Celle-ci est souvent au cœur de la discussion : bénéfique/risque ? Peut-on attendre ? Qui souffre : l'enfant ? Les parents ? Les soignants ? L'intention de sédation doit être clairement précisée et différenciée notamment de toute intention euthanasique.

Tout le monde doit être au courant aussi des adaptations possibles et des directives d'anticipation : maintien dans le service, pas de mutation ni de gestes de réanimation. Les personnes les plus présentes, y compris les parents, sauront préciser s'il faut privilégier le versant anxiolytique ou celui de la sédation. Ils participent à la décision. Les paliers entre les deux sont nombreux. La dyspnée, même en fin de vie, est un symptôme qui évolue et la thérapeutique doit s'adapter. Le choix des moyens techniques de la sédation est de grande importance. Pour le midazolam l'administration sous forme de pompe de type PCA a ses avantages. Assurer un débit de base qui favorise l'anxiolyse et laisse à l'enfant l'autonomie de bolus intermédiaires, pour son confort et sa qualité de vie. Cette autonomie, si petite soit elle, lui donne jusqu'au bout sa place, son rôle, sa vie de sujet. L'explication à l'enfant de ce qu'il peut faire et obtenir : anxiolyse / somnolence / sommeil, sera aussi l'occasion d'un dialogue plus personnel. L'explication de ce qui se passe : « l'angoisse n'est pas bonne, elle fait respirer trop vite », « la nuit, si l'angoisse revient, tu peux faire plus de bolus pour dormir » est apaisante. Les paroles qui accompagnent ce qui se passe, si elles sont calmes, prononcées avec douceur, dans l'économie de mots et de trop d'explications, enveloppent l'enfant de sécurité. Parfois, il n'est pas rare que ce climat permette un dialogue, sobre, sur le symptôme lui-même et sa signification : « est-ce que je vais mourir ? », « c'est ça mourir ? ». Temps qui peut être d'incertitude, de peur et de révolte, mais aussi de grande confiance si la relation soignante est dans l'écoute et le respect des plaintes et de la souffrance exprimée.

Parallèlement, une organisation dans l'équipe est à mettre en place, comme réguler le nombre de personnes dans la chambre par exemple. Trop de monde oppresse encore d'avantage l'enfant qui cherche l'air, et en quelque sorte, « consomme son oxygène ». Le soignant en difficulté cherche souvent d'autres collègues, pour être à deux, se rassurer, pour réaliser des actes difficiles. Cela peut être légitime mais stressant dans une chambre déjà occupée par les parents. L'organisation régule aussi l'émotion, le nombre de passages et l'intensité de la présence, entre le trop d'investissement, ou le trop peu, qui donnerait un sentiment d'abandon.

Les gestes de soins de base, de nursing vont aider cette présence à se faire régulière et concrète : l'installation souvent à refaire,

* Auteur correspondant.
e-mail : castaing@lyon.fnclcc.fr

l'humidification pour éviter la sécheresse buccale, parfois un ventilateur ou une fenêtre ouverte pour diminuer la sensation de manquer d'air.

L'évaluation de la dyspnée se fait comme celle de la douleur. Son intensité est celle que nous dit l'enfant. Ni la fréquence respiratoire, ni la saturation ne remplace cette évaluation par le patient lui-même. Ce travail de confort et de qualité de soins est d'autant plus important que la dyspnée en phase terminale renvoie les soignants et tous les proches à un sentiment d'impuissance. De tous les symptômes de fin de vie, la dyspnée est de très loin le plus difficile à traiter et à accompagner. L'impuissance est telle que chacun peut se sentir poussé à « faire quelque chose » à tout prix ; depuis le médecin qui prescrit jusqu'au soignant qui cherche trop systématiquement scope, saturation, oxygène, pour apaiser le stress ambiant.

2. Entre soins et sollicitude

C'est ici que le « ce qui reste à faire » devient un « ce qui n'est pas à faire » avec l'interrogation souvent rencontrée : qui on traite ? Pourquoi on traite ? Où est le désir de l'enfant ? Le « ce qui n'est pas à faire » demande calme et présence. C'est souvent le plus difficile. Il faut entrer dans ce qui est de l'ordre de la sollicitude sans l'aide de la pratique d'un soin précis. Cette « entrée en aide » par la sollicitude et l'attention est de l'ordre du savoir être. Cela s'éduque et s'affine dans l'expérience. Ce n'est pas inné, même si c'est de l'ordre de la qualité d'être. C'est encourageant dans le travail palliatif d'en faire le constat. Il faut rappeler rapidement que la philosophie du *care* [4] a renouvelé la distinction classique entre savoir faire et savoir être. Elle l'a précisée en parlant du soin comme disposition (attention, sollicitude), et comme activité (pratiques concrètes et techniques). Elle situe l'une et l'autre sur le terrain de la compétence et du professionnalisme. Elle attire

l'attention sur leur articulation, qui se cultive, surtout en soins palliatifs. Prendre soin avec compétence en pariant toujours sur la sollicitude dans la relation et sur la qualité de l'attention.

L'idéal du soin est un aller-retour constant entre action et disposition [5], entre le savoir faire et savoir être, entre soin et sollicitude.

3. Conclusion

Nous avons décrit ce qui entoure et dépasse la prise en charge directe du symptôme de la dyspnée terminale de l'enfant.

Chemin faisant nous avons eu recours à ce qui fonde la culture palliative dans nos unités de soins : l'autonomie de l'enfant le plus longtemps possible, son statut de sujet, sa vie de relation protégée et aimée, sa qualité de vie. Du côté soignant, le travail palliatif en amont apparaît comme une force, l'organisation et les règles claires aussi. Les directives anticipées (non réanimation) et la proportionnalité des décisions de soin (anxiolyse ou sédation) nous rappellent la pertinence de la loi Léonetti d'avril 2005. Plus encore, ce qui se dit ici, c'est le cœur de l'intention soignante : dans une empathie toute attentive, se centrer sur l'enfant, pour saisir la plus petite étincelle de son désir encore vivant.

Références

- [1] Duval M, Wood C. Traitement des symptômes non douloureux chez l'enfant en fin de vie. Arch Pédiatr 2002;11:1173-8.
- [2] Aubry R, Daydé MC. Soins palliatifs éthique et fin de vie. Édition Lamarre 2010 : p. 94-95.
- [3] Gentet JC. La dyspnée comme symptôme de fin de vie. Arch Pédiatr 2011; Hors série Congrès de la SFP, p. 168.
- [4] Brugère F. L'éthique du care : entre sollicitude et soin, disposition et pratique. La philosophie du soin. PUF 2010: p. 69-86
- [5] Brugère F. Revue des métiers de la petite enfance. 2009, n° 149.

Troubles ventilatoires en soins palliatifs pédiatriques en neuropédiatrie

A. de Broca^{a,b,*}, A.-G. Le Moing^a, V. Peret^b, S. Debon^{b,c}, B. Roméo^d, P. Berquin^a.

^a Neuropédiatrie, CHU Amiens

^b Équipe ressource régionale Picardie de soins palliatifs pédiatriques, Hôpital Nord, CHU Amiens

^c Onco-hématologie pédiatrique, Amiens

^d Pneumopédiatrie, CHU d'Amiens.

1. Situations cliniques très différentes

La neurologie pédiatrique est très vaste puisqu'elle prend en charge autant les maladies cérébrales, les maladies des nerfs périphériques que celles qui touchent le fonctionnement musculaire. Heureusement, la prise en charge précoce des maladies antérieurement mortelles avec des traitements de plus en plus spécifiques permet d'amener les enfants à une vie sur de longues années, voire jusqu'à l'âge adulte, sans difficulté respiratoire majeure pour nombre d'entre eux.

Cependant, les causes de mort infantile sont particulièrement liées à plus de 30-40 % aux maladies dont s'occupent les neuropédiatres.

1.1. Les troubles respiratoires

Ils sont très présents dans ces maladies et sont à l'origine du décès de l'enfant dans plus de la moitié des cas. Les différentes situations de troubles respiratoires auxquelles nous sommes confrontées sont en partie liées à l'âge de l'enfant et à l'étiologie de la maladie. Nous en abordons ici quelques unes.

Les prématurés sont malheureusement très sensibles à tout épisode anoxo-ischémique. Leur immaturité pulmonaire associée à des troubles de la commande neurologique amène à des troubles ventilatoires très sévères. Les pathologies associées (infectieuses, de régulation hydro-électrolytique) sont parfois difficiles à équilibrer. Des situations de soins palliatifs pédiatriques doivent être discutées surtout quand les lésions cérébrales sont dramatiques (hémorragie intra-ventriculaire grade 4 par exemple). La problématique est ici un arrêt des soins thérapeutiques dans le cadre de la loi Léonetti. Il s'agit donc ici d'arrêter la ventilation artificielle chez un enfant qui possède parfois une ventilation spontanée. Si une tentative d'extubation est proposée, elle ne peut se faire qu'après une décision collégiale où la décision est prise avec les parents. La sédation ici, ne doit pas être assimilée à une action déguisée de ne pas permettre à l'enfant de respirer si ses fonctions respiratoires le lui permettent.

En cas d'encéphalopathie diffuse, l'enfant du fait de son polyhandicap présente des phénomènes de rétractions musculaires de plus en plus difficiles à équilibrer malgré la kinésithérapie, les

traitements médicamenteux et toutes les mesures d'adaptation par les rééducateurs fonctionnels. La scoliose est constante, les déformations des hanches et la spasticité des membres supérieurs et des mains sont douloureuses et quasi constantes. Tout concourt à ce que le thorax ne puisse plus se mobiliser. La déformation amène un syndrome restrictif majeur qu'il n'est pas possible de contrecarrer.

Certaines maladies métaboliques, mitochondriales ou neurodégénératives vont aussi amener l'enfant à présenter des difficultés respiratoires majeures qui ne peuvent que s'aggraver sur quelques années. Les difficultés respiratoires sont ici moins liées à un syndrome restrictif pur mais plutôt à une chute de la force musculaire et donc de la capacité ventilatoire.

Enfin, certaines myopathies comme certaines dystrophies musculaires congénitales sont dramatiques car sans espoir thérapeutique actuel. Les problèmes vitaux surviennent particulièrement quand le diaphragme est aussi atteint. Les amyotrophies spinales infantiles de type I sont tout autant dramatiques, car l'atteinte de la corne antérieure amène rapidement l'atteinte du diaphragme et des troubles sévères de la déglutition.

1.2. La prise en charge ventilatoire amène souvent une question éthique

Si les aides ventilatoires sont très précocement proposées (ventilation non invasive (VNI), pression positive intermittente, relaxateurs de pression) avant la période de soins palliatifs, leur indication ou leur pérennisation en soins palliatifs, et particulièrement dans la période des dernières semaines de vie, n'est pas tant technique mais bien éthique. D'autant qu'une prise en charge par des techniques comme la trachéotomie impose parfois de placer l'enfant dans une institution loin du domicile, ou de le laisser en réanimation par manque de place adaptée et empêche certaines familles de les reprendre à domicile pour ces derniers moments.

Les techniques sont nombreuses et seront ajustées à chaque enfant avec sa pathologie (restrictive, obstructive, plus ou moins spastique etc.). Dans certains cas, la trachéotomie est envisagée et réalisée après réunion multidisciplinaire et interdisciplinaire et surtout en fonction de la demande des parents et de l'enfant s'il est en âge de s'exprimer [1].

Quand l'enfant avait déjà une ventilation non invasive à domicile, ou quand l'équipe se sent obligée de la proposer pour essayer de passer le cap aigu sans recourir à la ventilation endotrachéale, il peut arriver le moment où cette assistance, même en continu,

* Auteur correspondant.
e-mail : debroca.alain@chu-amiens.fr

devient insuffisante. Lorsque la situation s'aggrave ou parfois quand les parents demandent à ce que cette aide ventilatoire soit arrêtée, la procédure de sédation doit être particulièrement expliquée, notamment le fait que l'enfant sera accompagné avec toutes les thérapeutiques pour empêcher les convulsions, les spasmes musculaires ou respiratoires. L'arrêt de la VNI s'accompagne alors le plus souvent d'un décès rapide mais non immédiat. Il convient alors de proposer aux parents, s'ils le souhaitent, de prendre leur enfant dans les bras et de retirer la VNI sous perfusion de midazolam et de morphine, les doses étant majorées si les symptômes le justifient, afin qu'il décède calmement. Cette attitude est envisageable dans toutes les autres situations évoquées ci-dessus.

2. Autres prises en charge thérapeutiques des problèmes respiratoires

L'encombrement pulmonaire peut être dû à plusieurs causes, comme des anomalies broncho-ciliaires (primitives ou secondaires à de multiples infections par exemple), comme aux reflux gastro-œsophagiens ou aux troubles de la déglutition de la salive, et parfois aux efforts d'alimentation par la bouche inadaptés.

L'encombrement peut être soulagé par les patchs de scopolamine (à adapter selon le poids) ou toute autre forme de scopolamine, par le furosémide (furosémide : 0,5-1 mg/kg, 1 ou 2 par jour), voire par la morphine. Une corticothérapie peut être bénéfique lorsque la dyspnée comporte une origine laryngée.

2.1. Quel rôle pour l'oxygène ?

Rappelons que le sommeil paradoxal s'accompagne d'une hypotonie de tous les muscles pharyngo-laryngés, et plus encore quand l'enfant est encéphalopathe. Il aura donc des phases de désaturation en oxygène dans ces périodes. Seuls les examens de polygraphies de sommeil peuvent aider à savoir si l'O₂ est utile ou non en permanence.

Mettre de l'oxygène en fin de vie notamment ne sert plus à grand-chose, car le problème est particulièrement à l'hypercapnie. À cela, il est bon de rappeler qu'un débit d'oxygène élevé, froid et sec, par

lunette nasale est source de désagrément (froid, assèchement) sans apporter de bénéfice du point de vue général, ni du point de vue cérébral.

2.2. La prise en charge indirecte des problèmes respiratoires est fondamentale.

Il n'est pas possible d'en rendre compte du fait de la longueur du texte imposé [2]. Il faut être très attentif aux troubles digestifs (œsophagite, aphte, constipation). Il faut savoir repositionner l'enfant selon son état clinique (adaptation de sa coque). Les douleurs sont à analyser et réévaluer pluri-quotidiennement, ainsi que l'anxiété de l'enfant.

3. Conclusion

Les dyspnées de l'enfant en soins palliatifs sont fréquentes. Les recherches imposent une rigueur clinique pour en trouver la cause la plus probable. Les traitements médicamenteux sont évidents et ne posent pas de problèmes notamment éthiques. Les techniques de ventilation externe ou d'assistance respiratoire dans ce contexte ne doivent être envisagées qu'après discussion avec les parents. La décision doit être prise dans un consensus et jamais dans un moment de raptus anxieux, un samedi soir, de garde. Parler de soins palliatifs ne modifie pas forcément les outils de prise en charge, mais amène toujours à anticiper ces moments délicats d'aggravation et aide à la mise en place d'une réflexion éthique multidisciplinaire pour qu'aucun geste thérapeutique ne soit considéré comme une obstination déraisonnable ni par les parents, ni par certains membres de l'équipe soignante.

Références

- [1] de Broca A. Du principe « Autonomie » au principe de « Conomie ». *Ethique & Santé* 2007;4:69-73.
- [2] de Broca A, Michelli J, Bourel E, et al, Les soins palliatifs pédiatriques – Quelles spécificités ? in: Jacquemin D, de Broucker D. *Manuel de soins palliatifs*, Paris, Dunod, 2009, p 537-550.

Qualité de vie des enfants porteurs de cardiopathie congénitale

P. Amedro

Service de Cardiopédiatrie, CHU de Montpellier et Unité INSERM EA 379 Marseille

Les progrès médicaux et chirurgicaux depuis 20 ans ont considérablement amélioré le pronostic des malformations cardiaques. Les décès en période pédiatrique sont de plus en plus rares avec des traitements curatifs majoritairement possibles et des traitements palliatifs de mieux en mieux maîtrisés. Ces progrès induisent des questions éthiques, sociales et psychologiques aux deux extrêmes de la vie. D'une part lors du diagnostic prénatal les familles demandent quelle sera la « qualité de vie » de l'enfant à naître. D'autre part, la prévalence des patients cardiaques congénitaux adultes augmente et égale désormais celle des enfants et suscite les mêmes questions. Les pouvoirs publics font échos de cette nouvelle problématique et ont impulsé le « Plan 2007-2011 pour l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques ». Cependant, pour améliorer la qualité de vie, encore faut-il la mesurer, avec des outils fiables et validés.

1. Concept de « qualité de vie »

La notion de « qualité de vie » est complexe et soumise à une évolution permanente des mentalités quant à la notion de qualité, avec des dimensions sociales, économiques, médicales... C'est un concept complexe, multidimensionnel et subjectif. Sa perception ne peut être exprimée de façon optimale que par l'individu lui-même... Son évaluation est difficile, comme pour « le bonheur », « la douleur », etc.

Tout comme il n'y a pas de norme universelle définissant la santé (absence de douleur, de dépression, de handicap...), il est difficile de s'accorder sur une définition opérationnelle, standardisée, explicite de la qualité de vie ; et donc difficile de la mesurer quantitativement.

La qualité de vie recouvre tous les secteurs de la vie :

- l'état fonctionnel (aptitudes physiques, capacités intellectuelles, réussite scolaire et sociale, qualité des relations sociales, maturité relationnelle et affective...);
- le niveau de développement (compétences et performances, autonomie, etc.);
- l'épanouissement psychologique (personnalité, tempérament, vulnérabilité, rapport à soi et au monde...);
- les conditions de vie (matérielles, sociales...).

Correspondance.
e-mail : p-amedro@chu-montpellier.fr

La qualité de vie, c'est aussi la mesure, à un moment donné, entre les espoirs et attentes d'un individu et son expérience présente.

L'évolution des connaissances et des techniques, de plus en plus focalisées et spécifiques, ne doit pas faire oublier le sujet (enfant ou non) qui est derrière. Chez l'enfant et l'adolescent, la qualité de vie est particulièrement difficile à appréhender car elle renvoie à des niveaux conceptuels différents de ceux de l'adulte, à des logiques psychiques différentes, à des enjeux autres, à des situations particulières (sujétion à l'adulte...).

D'où l'importance, dans la mesure de la qualité de vie, de prendre en compte :

- l'aspect perceptuel de la qualité de vie : expression d'un vécu ;
- l'aspect dynamique, et donc l'évolution dans le temps de cette perception.

Il faut compiler la convergence des données obtenues entre le vécu de l'enfant, la perception des parents et de la fratrie, le ressenti de l'équipe soignante, le regard des pairs, sans se limiter à évaluer les effets délétères et négatifs d'un processus ou d'une situation donnée (maladie chronique, handicap...).

Mesurer la qualité de vie d'enfants malades chroniques, c'est prendre en compte le vécu de cette maladie : statut particulier, mécanismes psychiques de défense face à l'angoisse que suscite cette maladie chronique, représentations psychiques particulières, sentiments d'injustice, angoisses réactionnelles aux agressions, sentiments de culpabilité, moments de tristesse, déni, régression, inhibition, etc.

Les outils de mesure de la qualité de vie sont nombreux, mais peu sont scientifiquement « validés » en pédiatrie [1], encore moins en Français. La validation repose sur une méthodologie rigoureuse (validation linguistique et psychométrique). Le plus souvent il y a deux versions du questionnaire : questionnaire « Enfants », questionnaire « Parents ».

2. Qualité de vie et cardiopathies congénitales

Peu d'études dans le domaine des cardiopathies congénitales utilisent la qualité de vie comme critère de jugement principal. Les études pédiatriques sont encore plus rares. La plupart sont nord-américaines, où la prise en charge est différente et les échelles de qualité de vie non utilisables en France sans avoir subi le processus de validation linguistique et psychométrique (tableau I).

Tableau I
Principaux questionnaires utilisés en cardiologie congénitale [2-10]

Questionnaires	Module général en Français	Module cardiaque	Enfant	Adulte	Parent
TNO-AZL	Non	Oui	8-15 ans	Oui	Oui
PedsQL	Oui (pas de validation psychométrique)	Oui (pas de validation linguistique ni psychométrique)	2-18 ans	Non	Oui
ConQL	Non	Oui (sans traduction Française)	8-16 ans	Non	Non
LQ-Kid	Non	Non	8-16 ans	Non	Oui
WHOL QOL	Non	Non	Non	oui	Non
SF 36	Oui	Non	Non	Oui	Non
Lindström	Non	Non	Non	Oui	Non
Göteborg	Non	Non	Non	Oui	Non
CF 87	Non	Non	>11 ans	Oui	Non
Duke	Oui	Oui	Non	Oui	Non

Depuis 2009, le CHU de Montpellier est le promoteur d'une étude multicentrique (France, Belgique) transversale comparative étudiant la qualité de vie des enfants porteurs de cardiopathie congénitale. Un groupe témoin apparié dans les écoles a été constitué. Deux questionnaires de référence ont été utilisés (Kidscreen, PedsQL). Les indices de sévérité des cardiopathies ont été définis par des scores semi-quantitatifs [11] et des variables quantitatives telles que la VO_2 max et le seuil ventilatoire à l'ergospirométrie.

3. Conclusion et perspectives

L'analyse de la qualité de vie dans toutes les maladies chroniques doit devenir systématique. Pour cela, les médecins doivent utiliser des questionnaires simples et valides. Cette étude, appliquée aux cardiopathies congénitales de l'enfant, utilise volontairement des questionnaires pédiatriques génériques et à terme son schéma pourrait se décliner à d'autres pathologies. En effet les questions auxquelles nous souhaitons répondre sont très générales :

- Qualité de vie en fonction de l'âge ?
- Évolution de la qualité de vie dans le temps ?
- Qualité de vie en fonction de la thérapeutique choisie ?
- Qualité de vie corrélée à la sévérité de la maladie ?
- Qualité de vie exprimée par l'enfant comparée à celle exprimée par ses parents ?
- Qualité de vie de l'enfant « malade » comparée à l'enfant en bonne santé ?

« La qualité de vie serait la satisfaction ressentie par un sujet dans les différents domaines de la vie recouvrant le large éventail des dimensions de l'expérience humaine depuis celles associées à un sentiment d'accomplissement, de réussite et de bonheur personnel ».

Références

- [1] Moons P, Van Deyk K, Budts W, et al. Caliber of quality-of-life assessments in congenital heart disease: a plea for more conceptual rigor. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:1062-9.
- [2] Favreau A, Legendre A, Bergoënd E, et al. Quality of life of patients with total cavopulmonary anastomosis. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2006;99:463-9.
- [3] Saliba Z, Butera G, Bonnet D, et al. Quality of life and perceived health status in surviving adults with univentricular heart. *Heart* 2001;86:69-73.
- [4] Hager A, Hess J. Comparison of health related quality of life with cardiopulmonary exercise testing in adolescents and adults with congenital heart disease. *Heart* 2005;91:517-20.
- [5] Landolt MA, Valsangiacomo Buechel ER, Latal B. Health-related quality of life in children and adolescents after open-heart surgery. *J Pediatr*. 2008;152:349-55.
- [6] Cohen M, Mansoor D, Langut H, et al. Quality of life, depressed mood, and self-esteem in adolescents with heart disease. *Psychosom Med* 2007;69:313-8.
- [7] Sleeper LA, Anderson P, Hsu DT, et al ; Pediatric Heart Network Investigators. Design of a large cross-sectional study to facilitate future clinical trials in children with the Fontan palliation. *Am Heart J* 2006;152:427-33.
- [8] Knowles RL, Griebisch I, Bull C, et al. Quality of life and congenital heart defects: comparing parent and professional values. *Arch Dis Child* 2007;92:388-93.
- [9] Spijkerboer AW, Utens EM, De Koning WB, et al. Health-related Quality of Life in children and adolescents after invasive treatment for congenital heart disease. *Qual Life Res* 2006;15:663-73.
- [10] Macran S, Birks Y, Parsons J, et al. The development of a new measure of quality of life for children with congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2006;16:165-72.
- [11] Uzark K, Jones K, Slusher J, et al. Quality of life in children with heart disease as perceived by children and parents. *Pediatrics*. 2008;121:e1060-7.

Choix et utilisation des questionnaires de qualité de vie en pédiatrie

M.-C. Picot

C.H.U Montpellier, Hôpital Lapeyronie, bât. AIDER, Unité Recherche clinique (DIM),
CIC INSERM 1001, Montpellier

Aujourd'hui la qualité de vie (QdV) peut être évaluée de manière précise et fiable grâce à des questionnaires standardisés et validés. Complétés par les patients, ils permettent la mesure de perceptions subjectives et des échelles spécifiques existent maintenant dans la plupart des pathologies chroniques. La QdV liée à la santé évalue les répercussions de la maladie et de son traitement perçues par le patient dans les différentes dimensions de la vie et sur son état de bien-être. Nous aborderons ici les questions relatives au choix d'un questionnaire de qualité de vie dans le cadre d'une étude de recherche clinique et des utilisations potentielles en dehors du champ de la recherche. Nous aborderons ces questions au travers d'une étude de la QdV chez des enfants présentant une cardiopathie congénitale.

1. Choix d'un questionnaire de qualité de vie dans les études cliniques

Pour bien choisir un questionnaire de QdV dans une étude, il est nécessaire de répondre aux questions suivantes (Chassany *et al*, 2002 ; Leplège et Coste, 2001) :

- Quel est l'objectif de l'étude ?
- Quelle est la population cible ? Cette population doit être définie principalement en fonction du niveau d'incapacité, de l'âge (enfants, adolescents, adultes ou personnes âgées), du niveau cognitif et socio-éducatif et de l'origine culturelle. La présence ou non de troubles dépressifs pourra également être évaluée dans cette population.
- Quelles sont les hypothèses testées permettant le calcul du nombre de sujets nécessaire pour répondre à l'objectif principal ?
- Le questionnaire mesure-t-il l'ensemble des déterminants de la QdV dans la pathologie considérée ? L'analyse des déterminants de la QdV dans la pathologie étudiée et celle du contenu des questionnaires permettront de répondre à cette question.
- Le questionnaire est-il correctement validé ? La validation psychométrique est incontournable et s'attache à vérifier différentes propriétés du questionnaire. Ces propriétés doivent être comparées entre les différents questionnaires disponibles.
- Le questionnaire a-t-il été développé ou adapté en langue française ?

Correspondance.
e-mail : mc-picot@chu-montpellier.fr

- Le questionnaire est-il acceptable pour le patient ? Le nombre d'items, la clarté et la pertinence des items sont de bons indicateurs de l'acceptabilité du questionnaire.
 - Les modalités de réponse aux items sont-elles adaptées ? Ces modalités de réponses doivent être compréhensibles et suffisamment sensibles à la détection d'un petit changement.
 - Quand et combien de fois faut-il mesurer la QdV ? Les évaluations de la QdV doivent être suffisamment espacées.
 - Sur quelle période de référence porte les questions ?
 - Les modalités de calcul des scores et les recommandations d'utilisation ont-elles été rédigées et sont-elles disponibles ?
- Le choix des outils de mesure de la QdV dépend de la problématique. Les problématiques susceptibles de conduire à une évaluation de la QdV sont nombreuses, que ce soit dans le domaine de la recherche clinique, de la surveillance de l'état de santé des populations ou de certains sous-groupes, ou encore pour élaborer des mesures de prévention, pour l'aide à la décision en santé ou le suivi clinique des patients.

2. Utilisations des questionnaires de qualité de vie

Les différentes problématiques envisagées ont toutes leur importance, mais ne doivent pas faire oublier que la principale utilisation des mesures de QdV reste la recherche clinique. Nous n'aborderons ici que deux aspects : la QdV dans les études cliniques et la QdV dans la pratique clinique.

2.1. La qualité de vie dans les études cliniques

En fonction du contexte clinique, il n'existe pas forcément de corrélation forte entre la gravité de la maladie évaluée par les critères d'évaluation cliniques et celle ressentie par le patient. Ceci est d'autant plus vrai qu'il s'agit de pathologies chroniques non sévères.

À ce jour, dans les essais cliniques, la qualité de vie est utilisée quasi-exclusivement comme critère secondaire. Pourtant, si le bénéfice attendu du traitement est l'amélioration d'une maladie chronique, alors l'utilisation de la QdV comme critère principal est pertinent, voire plus approprié qu'un critère clinique souvent trop réducteur. Le choix du questionnaire doit être justifié dans le protocole (Chassany *et al*, 2002) et sa validation psychométrique doit être référencée.

2.2. La qualité de vie dans la pratique clinique

Transposer l'utilisation de mesure de QdV dans la pratique clinique quotidienne ne peut s'envisager qu'avec une logistique adaptée : Le patient doit pouvoir compléter son questionnaire directement sur un ordinateur avec écran tactile. Cette procédure peut être intégrée à la pratique clinique à condition d'être facile d'utilisation, acceptable pour le patient avec des scores de QdV immédiatement accessibles au médecin, en incluant une comparaison avec l'historique au cours du suivi.

Dans le cadre d'une étude contrôlée randomisée en cancérologie, il a été récemment montré que le fait de mesurer régulièrement la QdV des patients avec un retour auprès des médecins améliore la communication et le bien-être des patients (Velikova G *et al.*, 2004, 2010). Cette pratique semble également améliorer la relation médecin-malade en facilitant la communication concernant des domaines souvent non abordés par le médecin.

3. Conclusion

Le choix d'un questionnaire de qualité de vie est difficile. Il est indispensable de prendre le temps de lire les items du questionnaire choisi afin de s'assurer de la pertinence des questions par rapport à la population étudiée et de s'assurer de la clarté des questions et des modalités de réponse. Ce choix d'utiliser une mesure de QdV dans une étude doit être considéré avec la même rigueur que pour tout autre critère d'évaluation.

En pratique clinique, un abord plus subtil de la QdV consisterait en double approche alliant harmonieusement le quantitatif au qualitatif au travers d'une approche mixte par questionnaire puis entretien.

Références

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

Enquête nationale sur les morts inattendues des nourrissons de moins de 2 ans

J. Bloch*, P. Denis, D. Serra et le comité de pilotage

Institut de veille sanitaire, 12, rue du Val-d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex

La mort inattendue d'un nourrisson (MIN) est définie comme son décès, le plus souvent pendant le sommeil, alors que rien dans son histoire ne permettait de l'anticiper [1]. Au sein des morts inattendues, se trouvent des morts expliquées par une cause naturelle ou violente et des morts qui restent inexplicables. Ce sont ces dernières qui sont regroupées sous le terme de mort subite du nourrisson. La mort subite du nourrisson (MSN) est ainsi un diagnostic d'élimination, qui ne devrait être posé qu'après une investigation approfondie de l'histoire de l'enfant (et de sa famille), du lieu et des circonstances du décès, ainsi qu'après la réalisation d'un certain nombre d'examen post-mortem, comprenant une autopsie. Au sein d'une mortalité infantile en décroissance, la MSN a suivi une évolution épidémiologique marquée par une forte croissance dans les années 1970 et le début des années 1980, suivie, à la fin des années 1980, par une décroissance importante, liée à l'identification du facteur de risque majeur représenté par le couchage ventral et en conséquence, à l'instauration de campagnes en faveur d'un couchage dorsal [2]. Actuellement, les statistiques de décès françaises enregistrent chaque année un peu moins de 300 MSN, mais pour un grand nombre d'entre elles, le certificat a été rempli avant les résultats des investigations. L'objectif de cette enquête prospective était d'estimer le taux de morts inattendues des enfants de moins de deux ans, d'identifier parmi elles, les MSN, les morts violentes et les morts expliquées, et d'évaluer la qualité de la prise en charge dans les centres de référence au regard des recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) publiées en 2007.

1. Matériel et méthode

Dans 17 départements volontaires (06, 27, 34, 35, 54, 59, 62, 67, 68, 69, 75, 76, 78, 91, 92, 93, 95, soit 38,5 % des naissances vivantes du territoire), pendant les deux années de l'enquête, toutes les MIN survenues devaient être incluses, avec un recueil d'information sur le lieu du décès par l'équipe du Service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR), renseignant notamment les conditions du couchage et de la découverte, puis dans le centre de référence, avec les antécédents, la liste des examens réalisés et la classification du décès. L'ensemble des données anonymisées était centralisé puis

analysé à l'Institut de veille sanitaire. Un reporting mensuel auprès du centre 15 a permis de calculer les taux d'inclusion et de MIN de moins de 1 an pour 100 000 naissances vivantes. Une enquête qualitative sur les difficultés rencontrées au cours de l'enquête a été menée auprès des SMUR et des centres de référence.

2. Résultats

D'octobre 2007 à septembre 2009, 281 MIN sont survenues, 256 incluses (taux d'inclusion de 91 %), dont 220 de moins de 1 an. Le taux de MIN de moins de 1 an était en moyenne de 40,1/100 000 naissances, avec un maximum de 82,9 dans le Nord. Les départements d'Ile-de-France, en dehors de la Seine-Saint-Denis, avaient les taux les plus bas (entre 18,6 et 29,4).

2.1. Les MIN de moins de 1 an

Le sex ratio était de 1,86, l'âge médian de 3 mois (84 % des enfants avaient moins de 6 mois), avec un pic de survenue en décembre et janvier, 17 % des enfants étaient nés avant 37 semaines (versus 6 % en population générale) et 19 % hypotrophes (7,2 % en population générale). Les deux tiers des décès étaient survenus au domicile. Le transport en centre de référence concernait 214 enfants (97 %). Plus d'un tiers des enfants de moins de 6 mois dormait dans un environnement non sécurisé attesté par la présence d'un au moins des facteurs de risque suivants : couchage sur le ventre ou le côté, couverture, couette ou oreiller dans le lit, lit adulte ou canapé, partagé ou non, matelas mou ou pièce trop chaude. La prise en charge dans les centres de référence montrait une grande hétérogénéité, tant en ce qui concerne la réalisation des examens cliniques, biologiques que radiologiques, s'écartant parfois beaucoup des recommandations de la HAS. Ainsi, 45 % des enfants avaient eu un scanner ou une IRM cérébrale (59 % en l'absence d'autopsie). Seuls 6 % avaient eu un fond d'œil. L'autopsie était pratiquée chez 72 % des enfants (de 33 % à 100 % selon les départements). Au total, 14,6 % des décès ne pouvaient être classés, l'information collectée étant insuffisante, 33,8 % étaient expliqués, 6,1 % étaient inexplicables, sans facteur contributif, 45,5 % présentaient des facteurs ayant pu contribuer au décès. Toutefois, la répartition des décès dans les différentes catégories était hétérogène entre les centres, traduisant une interprétation variable des données d'autopsie selon les équipes. Environ 60 % des décès classés pouvaient être considérés comme des MSN, soit un taux de 24/100 000 naissances vivantes. Parmi les 72 décès expliqués, 18 étaient des

* Auteur correspondant.
e-mail : juliette.bloch@cnsa.fr

asphyxies liées au couchage et/ou à la literie, évitables : enfants coincés entre le matelas trop petit pour le lit et le bord du lit en toile, souvent un lit d'appoint, asphyxiés en couchage ventral sur support mou (couverture, oreillers, matelas d'adulte) ou enfouis sous les couvertures. Les maladies infectieuses comptaient pour 44,5 % des décès expliqués, les maladies métaboliques pour 12,5 %. Parmi les enfants dont le décès était non expliqué mais présentant un facteur contributif, les deux tiers dormaient dans un environnement non sécurisé. Un seul décès était directement lié à la maltraitance. Toutefois, 8 enfants étaient suspects de maltraitance sans que le dossier ait pu être conclu, ainsi que 2 autres dirigés directement vers l'IML, soit 11 enfants (5 % des MIN de moins de 1 an incluses). On ne peut exclure que certains cas soient passés inaperçus en l'absence d'autopsie, d'imagerie et de fond d'œil.

2.2. Les MIN de plus de 1 an

Sur les 36 MIN incluses, 33 ont été transportées en centre de référence où le taux d'autopsie était plus élevé que pour les moins de 1 an (87,8 %). Deux tiers des décès étaient expliqués, essentiellement par des pathologies infectieuses.

3. Discussion - conclusion

Un faible nombre d'enfants n'a été ni inclus ni exploré : cette première enquête prospective a montré la faisabilité et l'utilité d'un recueil de données sur le lieu du décès, et un bon taux de transfert en centre de référence. Toutefois, il s'agit de départements volontaires, ce qui surestime probablement la qualité des pratiques. Les investigations post-mortem n'étaient pas parfaitement en accord avec les recommandations de la HAS, notamment concernant la réalisation de l'autopsie et de l'imagerie cérébrale, pouvant conduire à méconnaître une mort violente ou naturelle expliquée. Le taux d'autopsie a toutefois progressé depuis la création des centres de référence [3]. Certains examens étaient difficiles à réaliser soit techniquement, soit du fait qu'il s'agissait d'un corps et non d'un enfant vivant, soit en raison de leur coût. Le fait qu'un

tiers des décès de moins de 1 an et deux tiers des plus de 1 an soient expliqués après investigation plaide, s'il en était besoin, en faveur d'un renforcement des missions et des moyens des centres de référence et de l'obligation que les MIN y soient transportés pour une investigation comprenant obligatoirement une imagerie complète en cas de refus d'autopsie. La part de décès possiblement liés à de la maltraitance, estimée entre 4 et 5 %, est identique à ce qui a été publié antérieurement [4]. Le taux estimé de MSN de 24/100 000 est cohérent avec le taux national de 33/100 000, fourni par les statistiques de décès en 2008, si l'on tient compte du fait que les certificats de décès sont souvent établis avant les résultats des investigations [5]. Enfin, l'importance du rôle joué par les mauvaises conditions de couchage, que ce soit le couchage ventral, le partage du lit ou une literie inadéquate, pointe l'urgence de renouveler les campagnes pour un couchage sécurisé des petits nourrissons, pour tous les sommeils et jusqu'à l'âge de 6 mois.

Références

- [1] Fleming P, Blair P, Bacon C, et al. Sudden unexpected deaths in infancy: the CESDI SUDI studies 1993-1996. London: The Stationery office, 2000.
- [2] Bouvier-Colle MH, Hatton F. Mort subite du nourrisson : aspects épidémiologique, histoire et statistiques. *MT-pédiatrie* 1998;1:253-60.
- [3] Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Bouvier S, et al. Fréquence des autopsies en France. Conséquences sur l'estimation des taux de mort subite par régions. Résultats d'une enquête épidémiologique sur la mortalité post-néonatale. *Arch Fr Pédiatr.* 1992;49:181-6.
- [4] Tursz A, Crost M, Gerbouin-Rérolle P, et al. Étude épidémiologique des morts suspectes de nourrissons en France : quelle est la part des homicides ? *BEH* 2008;3-4:25-28.
- [5] Aouba A, Péquignot F, Bovet M, et al. Mort subite du nourrisson : situation en 2005 et tendances évolutives depuis 1975. *BEH* 2008;3-4:18-21.

Les morts inattendues encore évitables par les mesures de prévention

E. Briand-Huchet

Centre de référence MSN, Service de pédiatrie et réanimation néonatales, APHP,
Hôpital Antoine-Béclère, Clamart

Quelles morts inattendues de nourrissons (MIN) peut-on espérer éviter ? Celles liées, exclusivement ou partiellement, à des causes ou à des facteurs accessibles à la prévention. La mort subite du nourrisson (MSN) au sens strict, survenant sans cause ni éléments de risque retrouvés, semble par définition inaccessible à la prévention. Mais les MSN ne sont pas la totalité des MIN. Les statistiques officielles de mortalité ne permettant pas de dénombrer les décès qui auraient été évitables, il faut s'appuyer sur les résultats de travaux [1,2] comme l'enquête récente de l'Invs (cf. article de J. Bloch *et al.* dans ce même numéro).

La prévention de la MIN reste en 2011 un enjeu de santé publique qui semble enlisé dans une problématique paradoxale. Apportant aux enfants un bénéfice immédiat de nature vitale, son efficacité chiffrée est reconnue comme remarquable, ses effets sont appréciables rapidement (dans l'année qui suit toute action locale), ses mécanismes sont connus (lutter contre les risques d'enfouissement, d'hyperthermie, de confinement), et son coût est quasiment nul pour les finances publiques. Les résultats, depuis 17 ans, pourraient donc être bien meilleurs que ceux obtenus. En effet, cette prévention se heurte encore à des réticences fortes, persistantes, « multifactorielles », qui restent à comprendre et surtout à vaincre : culpabilité médicale collective de l'époque de la position ventrale ?, prévention semblant trop basique aux professionnels et aux familles pour être prise au sérieux ?, messages en contradiction avec une certaine tendance de retour à la nature, de démedicalisation, et donc ressentis comme une ingérence dans les choix de vie ?, manque de motivation des instances chargées de la santé publique qui auraient pu s'y engager plus activement et fermement, par exemple en émettant des recommandations opposables au marché de la puériculture et à la publicité, ou encore en se donnant les moyens d'établir scientifiquement une hiérarchie sur l'importance de ces conseils ?

Les conseils de prévention de la MIN concernent bien sûr avant tout la position de sommeil sur le dos. Le message « je dors sur le dos, je joue sur le ventre » est primordial [3]. Mais, même s'il est expliqué et appliqué en maternité (est-ce vrai partout ?), certains bébés sont pourtant positionnés sur le ventre dans les premières semaines par les parents qui trouvent ainsi une réponse à des difficultés d'endormissement, des pleurs, des

coliques, ou simplement parce qu'ils ont observé que leur enfant est plus confortable ainsi. L'entourage familial incite parfois à ce changement, sans mesurer le risque que cette habitude fait courir à l'enfant. Les parents d'enfants décédés sur le ventre nous disent douloureusement qu'ils avaient pensé bien faire, qu'ils n'avaient pas compris l'importance vitale (pas dite ? pas expliquée ? ou pas comprise ?) du conseil, ou encore qu'ils avaient vu ou entendu des arguments « pour » et « contre » émanant tous de « spécialistes ». Il reste donc manifestement des progrès à faire pour obtenir une unanimité claire et nette pour la position dorsale. La responsabilité des équipes de maternité, des médecins et puéricultrices de PMI et des pédiatres est majeure. Chaque consultation des premiers mois, chaque pesée en PMI, chaque visite à domicile devraient être l'occasion de s'assurer que l'enfant dort habituellement sur le dos et le cas échéant de redonner des explications claires. La crainte de nombreux professionnels d'effrayer les jeunes parents en évoquant le risque tellement angoissant de la mort de l'enfant est-elle encore recevable ? Ont-ils autant de crainte pour aborder dépistages et vaccinations ? Les petites enquêtes réalisées sur cette question montrent que les parents, ayant lu ou entendu pendant la grossesse des messages flous ou contradictoires, sont au contraire réceptifs et rassurés que des professionnels abordent le sujet, avec des arguments scientifiques, pour qu'ils sachent quoi faire pour réduire les risques au maximum.

Les conseils de couchage ne se limitent pas à la position dorsale : les questions de partage du lit et de qualité de la literie sont primordiales également [4]. Peut-être les médecins estiment-ils ne pas avoir à intervenir dans ce domaine, où les choix parentaux relèvent à l'évidence de la sphère privée ? Sous prétexte de respecter leur liberté individuelle, on occulte l'influence des sites internet, des journaux spécialisés, des vendeurs, des catalogues, des publicités... dont le but est de profiter au maximum du potentiel de consommation que représente chaque naissance, et qui ne sont en réalité ni tenus ni sensibilisés à la moindre préoccupation de santé publique.

Quelques progrès concernent le matériel : par exemple, moins d'oreillers ornent les lits d'exposition des magasins, et davantage de gigoteuses... Mais les objets dangereux (oreillers, couettes bébé, couvertures) restent accessibles en rayon ou par internet sans mise en garde obligatoire, et souvent sans la moindre capacité des vendeurs à fournir des conseils appropriés. Actuellement les tours de lit et les édredons sont à la mode. Leurs risques, quand ils sont connus, sont ignorés des fabricants et vendeurs, aucun ne

Correspondance.
e-mail : elisabeth.briand@abc.aphp.fr

voulant renoncer le premier à sa part de marché et n'osant pas se positionner en pionnier de la prévention de la MIN, de peur de faire fuir les clients.

De nombreux objets de puériculture sont vendus avec des arguments de retour à la nature, de confort ou de sécurité. Ne s'agissant pas de dispositifs médicaux, ils ne sont soumis qu'aux normes de sécurité standard, tant qu'il n'y a pas de décès où leur responsabilité serait prouvée, ce qui permettrait une action des organismes de sécurité des consommateurs. Mais il nous est difficile d'utiliser des cas précis, en poussant des parents endeuillés à des actions judiciaires éprouvantes et souvent vouées à l'échec. Le partage du lit parental fait l'objet de débats passionnés, cette pratique étant même parfois recommandée dans certaines maternités, en dépit des risques connus, dont celui d'écrasement thoracique en cause dans certains décès. L'usage habituel d'une tétine est statistiquement associé à un moindre risque, mais les mécanismes prouvant la relation de cause à effet doivent encore être démontrés.

La prévention de la MIN doit aussi insister sur la lutte contre le tabagisme passif in utero et en post-natal [5], dont le rôle majeur est affirmé depuis longtemps : l'enquête récente dénombre 48 % de mères fumeuses. Pourrait-on davantage insister sur la toxicité fœtale dans les campagnes anti-tabac ? Les consultations prénatales sont en tout cas autant d'occasions pour les médecins et les sage-femmes de sensibiliser et d'aider les femmes au sevrage tabagique. Les autres drogues et les médicaments psychotropes relèvent de la même problématique. En post-natal, préserver les jeunes nourrissons de tout tabagisme passif fait partie des conseils nécessaires.

Quelques autres pistes sont intéressantes à l'échelon individuel, et permettraient d'éviter des dizaines de drames chaque année : insister davantage encore sur le couchage à la sortie des prématurés et hypotrophes ; sensibiliser les équipes à la surveillance

attentive du peau à peau en salle de naissance ; mieux prendre en compte chez les tout-petits une fièvre ou une symptomatologie respiratoire, digestive, neurologique ; dépister chez les enfants fratries d'éventuelles pathologies mises en évidence chez l'enfant décédé ; mettre en place une aide à domicile dans les situations à risque de négligences ou de maltraitance....

En conclusion, la prévention de la MIN peut et doit encore progresser [6]. « Eviter l'évitable » est une démarche médicale exigeante, individuelle et collective. Un objectif réaliste serait de réduire encore de 100 à 150 par an les chiffres de décès.

Références

- [1] Bloch J, Serra D, Denis P, et al. Enquête sur les morts inattendues du nourrisson (MIN) de moins de 2 ans. Arch Pédiatr 2010;17:48.
- [2] Vennemann M, Bajanowski T, Butterfass-Bahloul T, et al. Do risk factors differ between explained sudden unexpected death in infancy and sudden infant death syndrome? Arch Dis Child 2007;92:133-6.
- [3] American Academy of Pediatrics, Task Force on SIDS. The changing concept of sudden infant death syndrome: diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment, and news variables to consider in reducing risk. Pediatrics 2005;116:1245-55.
- [4] Blair PS, Sidebotham P, Evason-Coombe C, et al. Hazardous cosleeping environments and risk factors amenable to change: case-control study of SIDS in south west England. BMJ 2009; 339:b3666.
- [5] Fleming P, Blair PS. Sudden infant death syndrome and parental smoking. Early Hum Dev 2007;83:721-5.
- [6] Hauck FR, Tanabe KO. International trends in sudden infant death syndrome: stabilization of rates requires further action. Pediatrics 2008;122:660-6.

Difficultés d'application des recommandations professionnelles de la HAS pour la prise en charge des MIN

B. Kugener^{a,*}, A.-P. Michard-Lenoir^b

^a Centre de Référence MSN-MIN, Urgences Pédiatriques, Hôpital Femme Mère-Enfant, CHU de Lyon.

^b Centre de Référence MSN-MIN, Urgences Pédiatriques, CHU de Grenoble.

En février 2007, la Haute Autorité de santé (HAS) a publié des recommandations professionnelles [1] pour la prise en charge en cas de mort inattendue du nourrisson (moins de 2 ans), ayant pour objectif de « proposer un protocole à tous les professionnels concernés par le thème, pour que la « prise en charge en cas de mort inattendue d'un nourrisson » soit standardisée, harmonisée entre les différents intervenants, efficace, et homogène sur l'ensemble du territoire national, afin :

- de réaliser un ensemble d'investigations pour déterminer la cause du décès ;
- d'améliorer la prise en charge et le suivi de la famille ;
- de rendre disponibles des statistiques de mortalité fiables. »

Trois ans après, nous avons voulu faire le point avec les « Centres de Référence MIN » qui doivent, d'après ces recommandations, prendre en charge tous les cas de MIN survenant avant l'âge de 2 ans. Notre enquête a été réalisée sous forme d'un questionnaire envoyé par mail et/ou par courrier à tous les Centres de Référence dont le listing nous avait été communiqué par l'HAS au moment du travail de rédaction des recommandations en 2006. Une mise à jour de ce listing a été effectuée en consultant les sites internet des CHU-CHRU. La consultation de ces différents sites nous a permis de constater que les Centres de Référence n'étaient pas faciles à trouver, et qu'un seul CHU, celui de Montpellier, utilisait son site internet pour diffuser des conseils de prévention des MIN (premier lien proposé en effectuant une recherche par mot-clé).

Nous avons reçu 14 réponses dans les deux semaines suivant notre premier envoi, et les autres réponses ont été obtenues après relance par mail ou téléphone.

Cette enquête a permis de montrer que malgré la très bonne volonté des professionnels, les recommandations de la HAS n'étaient encore que partiellement appliquées.

Tous les cas de mort inattendue du nourrisson ne parviennent pas aux Centres de Référence. Lorsqu'un décès a lieu dans une commune proche d'un CHU, l'intervention SMUR/SAMU en première ligne permet un transport assez facile du nourrisson sur le Centre de Référence et une exploration complète à la recherche des causes du décès. Dans tous les autres cas (intervention initiale des

services de police/gendarmerie, arrivée directe des parents avec leur enfant décédé dans une clinique, une maternité ou le service d'urgences d'un Centre Hospitalier Général etc.), le transfert du corps vers un centre de référence, légalement possible, est difficile à organiser.

L'autorité judiciaire est alertée si nécessaire, mais la collaboration entre les Centres de Référence et les Instituts de Médecine Légale (IML) est difficile dans la plupart des régions. Les résultats d'autopsie médico-légale ne sont pas communiqués aux médecins de Centre de Référence. Les familles ne sont pas adressées au Centre de Référence par les IML en cas de prise en charge d'emblée judiciaire, y compris lorsqu'un diagnostic de mort naturelle est rapidement posé.

Le taux d'autopsie scientifique varie de 50 à 95 % d'un centre à l'autre, avec des délais de rendu des résultats pour les familles allant de quelques jours à 6 ou 9 mois.

Le certificat médical de décès complémentaire n'est pour l'instant pas rédigé.

La prise en charge psychologique initiale des familles et des tiers présents lors du décès n'est pas systématique et est très souvent laissée à la charge du médecin référent sans professionnel spécialisé. La prise en charge à moyen et long terme est le plus souvent organisée en dehors du centre de référence.

Les Centres de Référence devraient, selon leur « titre », comporter une équipe pluridisciplinaire avec un financement et un temps de travail dédié (médecin, biologistes, IDE, psychologue, secrétaire...). Le « Rapport 2010 au Parlement sur les missions d'intérêt général et l'aide à la contractualisation des établissements de santé » [2] mentionne l'existence d'un financement MIGAC pour 19 Centres de Référence, avec des montants annuels par région allant de 12 000 euros à 414 700 euros ! Cette inégalité de financement sur le territoire n'est pas justifiée par la différence du nombre de cas pris en charge dans les différentes régions. La plupart des Centres de Référence fonctionnent actuellement sur le plan humain grâce à la « bonne volonté » du personnel des services d'urgence pédiatrique, de néonatalogie ou de pédiatrie générale. Cette activité « chronophage » n'est pas valorisée et n'est souvent pas reconnue sur le plan local. Le coût du bilan et

* Auteur correspondant.
e-mail : beatrice.kugener@chu-lyon.fr

les frais de transport, qui devraient être eux aussi financés par les MIGAC, ne le sont pas. Les actions de prévention ne sont pas financées, ni sur le plan local, ni sur le plan national, la dernière campagne officielle nationale de prévention datant de 2001. Il est urgent de remédier à cette situation, sous peine de voir la prise en charge de ces décès orientée de plus en plus vers le secteur judiciaire.

Références

- [1] Haute Autorité de Santé. « Prise en charge en cas de mort inattendue du nourrisson (moins de 2 ans) ». Recommandations professionnelles. Saint-Denis : HAS, 2007. <http://www.has-sante.fr>
- [2] Ministère de la Santé et des Sports. Rapport 2010 au Parlement sur les missions d'intérêt général et l'aide à la contractualisation des établissements de santé. <http://www.sante.gouv.fr>.

Reproduction interdite

Rythme cardiaque, QT et mort inattendue du nourrisson

P. Pladys^{a,b,*}, A. Beuchée^{a,b}, T.Q.N. N'Guyen^b, M. Roussey^a

^a Département de médecine de l'enfant et de l'adolescent, CHU Rennes

^b LTSI, Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, INSERM U642, Université Rennes I

La mort inattendue du nourrisson (MIN) survient avant l'âge de 1 an (surtout à 2-4 mois) surtout en hiver, au cours du sommeil, la nuit et au petit matin avec un risque accru en cas de décubitus ventral, de prématurité, de petit poids de naissance, de bas niveau socio-économique ou éducatif parental, de jeune âge des mères, de grossesses multiples ou rapprochées et de tabagisme ou d'addiction maternels. Elle semble résulter de la conjonction d'une vulnérabilité particulière, d'un moment critique du développement et de la survenue d'un évènement exogène. Les anomalies de contrôle autonome du rythme cardiaque et de la repolarisation ventriculaire font partie des éléments susceptibles de compromettre les adaptations physiologiques en cas d'exposition à un risque vital. Ces anomalies impliquent des facteurs génétiques et d'environnement. Le rôle de facteurs génétiques est suggéré par la mise en évidence de polymorphismes génétiques ou de mutations impliquant la physiologie du potentiel d'action des cardiomyocytes, le système nerveux autonome, les neurotransmissions, le métabolisme énergétique et les cytokines pro-inflammatoires. Le rôle de l'environnement est suggéré par le risque accru de MIN en cas de prématurité ou de tabagisme maternel pendant la grossesse. Les études réalisées comparant des MIN avant leur décès à des témoins retrouvent des altérations de la variabilité du rythme cardiaque (VRC) et des allongements de la durée de l'intervalle QT mesuré sur l'ECG.

1. Variabilité du rythme cardiaque et MIN

Les mesures de VRC permettent d'approcher le fonctionnement des boucles réflexes et des systèmes neurologiques de contrôles de la fréquence cardiaque. La VRC dépend de l'équilibre autonome, des troubles de la maturation du sommeil, du contrôle respiratoire et de la régulation de la pression artérielle qui sont tous évoqués en lien avec la MIN. Les études retrouvent le plus souvent chez les nourrissons avant MIN une fréquence cardiaque de base plus élevée et une diminution de la variabilité globale mesurée en domaine temporel ou par méthode non linéaire (carte de Poincaré) et/ou une diminution de la variabilité de haute fréquence (HF) avec augmentation du rapport LF/HF. Ces anomalies semblent traduire une prédominance sympathique avec

diminution du tonus parasympathique mais n'ont pas jusqu'alors démontré une valeur prédictive discriminante suffisante pour être utilisables en clinique.

Les études de VRC en analyse fréquentielle chez des nourrissons rescapés de malaises sévères sont peu concordantes. Les analyses en domaines non linéaires retrouvent en revanche des facteurs de vulnérabilité connus en médecine adulte. Une baisse de l'entropie approximée (ApEn) signifiant une diminution du contenu en information du signal qui traduit une vulnérabilité par diminution d'adaptabilité autonome a été rapportée sur une série de 14 enfants. Une altération de la structure fractale est également décrite sur une autre série de 12 cas suggérant une déstructuration de l'organisation temporelle de la VRC.

Des altérations de VRC voisines de celles décrites ci-dessus sont également retrouvées sur des populations à risque augmenté de MIN. Le prématuré est ainsi exposé à un retard de maturation autonome se traduisant au cours des premiers mois de vie par une diminution de VRC touchant surtout la variabilité parasympathique, par une moindre sensibilité de la VRC aux stades de sommeil et par un retard d'adaptation aux changements induits de pression artérielle. Des diminutions de VRC ont aussi été associées aux épisodes infectieux bactériens ou viraux, dont on sait qu'ils sont fréquemment retrouvés dans les jours précédant une MIN. Ces constatations sont à mettre en lien avec les anomalies pathologiques et immuno-histologiques cérébrales post mortem retrouvées surtout au niveau du tronc cérébral. Des anomalies touchant la transmission sérotoninergique ont ainsi été documentées qui pourraient altérer les mécanismes de défenses. D'autres altérations impliquant les transmissions adrénérgiques, noradrénérgiques, la substance P, l'histamine, la mélatonine et les cytokines pro-inflammatoires sont évoquées mais moins bien établies. Une augmentation de la densité des récepteurs muscariniques cardiaques et de l'activité de l'acétylcholinestérase érythrocytaire a également récemment été rapportée en cas de MIN.

2. Intervalle QT et MIN

Un lien entre prolongation de la durée de l'intervalle QT et MIN est retrouvé dans plusieurs études avec des avancées récentes importantes.

L'allongement du QT traduit un retard de repolarisation avec allongement du potentiel d'action des cardiomyocytes ventriculaires

* Auteur correspondant.
e-mail : patrick.pladys@chu-rennes.fr

par diminution des courants potassiques repolarisants ou par augmentation ou persistance des courants sodiques ou calciques dépolarisants. Les QT long (QTL) peuvent être congénitaux ou acquis du fait d'anomalies ioniques, de médicaments, de pathologies ou de la conjonction de plusieurs facteurs avec parfois une prédisposition génétique. Ils exposent de façon variable à la survenue de convulsions, syncopes ou mort subite du fait de troubles du rythme ventriculaire. Il faut dans le cadre de la MIN distinguer les approches génétiques, des approches ECG.

Douze gènes dont la plupart codent pour des sous-unités des canaux ioniques cardiaques sont impliqués dans les QTL congénitaux dont les 3 les plus fréquents sont *KCNQ1*, *KCNH2* et *SCN5A*. Des mutations significatives de ces gènes sont retrouvées dans 5-15 % des MIN impliquant notamment les canaux sodiques avec alors un fort risque de morbidité. Ces taux sont élevés au regard de la prévalence du QTL congénital qui était estimée en 2009 à environ 1/2000.

En 1976 Maron et al. retrouvaient un QTL chez 26 % (11/42) d'une série de parents d'enfants décédés de MIN avec dans 9 cas atteinte dans la fratrie. En 1998 Schwartz et al. ont précisé cette relation dans une étude italienne réalisée sur 19 ans et portant sur des mesures de QTc à J4 chez 33 034 nouveau-nés suivis jusqu'à 1 an. Parmi les 24 MIN enregistrées au terme de l'étude, 12 présentaient un QTc > 440 ms (>97,5^e percentile), contre aucun parmi les 10 enfants décédés d'autres causes. D'autres études en population réalisées dans les années 1990 ont retrouvé des QTL dans 21-40 % des MIN avec des taux de MIN parmi les QTL de 8-56 %.

À la suite de ces études il semble licite de proposer une analyse familiale du QT en cas de MIN. Un dépistage du QTL en population a également été proposé en Italie, afin de réaliser une analyse génétique puis un traitement par bêtabloquant en cas d'anomalie significative. Les résultats portent sur 44 596 enfants étudiés en 2001-6 à 15-25 jours de vie. Un QTc > 440 msec était retrouvé chez 1094 enfants (2,5 %) avec découverte d'une mutation du QTL dans 16 cas sur 42 (38 %) quand le QTc était > 460 msec (avec une seule mutation *de novo*).

Les recommandations sont de mesurer le QT en V5, V6 et DII sur cinq battement consécutifs, en rythme cardiaque stable, en

gardant la dérivation où le QT est le plus long et de contrôler 1-2 semaine plus tard en cas de QTc > 440 msec. La durée de QT dépend de la fréquence cardiaque mais cette relation peut varier en fonction de l'équilibre autonome (avec des allongements du QTc en cas de VRC diminuée), du nyctémère et de l'âge au cours de la 1^{re} année avec des possibilités de QTL transitoires en période néonatale. Il faut également connaître les limites de la formule de Bazett [$QTc = QT / \sqrt{RR}$ (sec)] dans les premiers mois de vie où des différences de plus de 50 msec s'observent selon que la mesure est effectuée par exemple à une fréquence cardiaque de 100 ou de 150 bpm (il serait à cet âge plus logique d'utiliser des courbes en percentile).

Le lien physiopathologique entre QTL et MIN reste l'objet d'hypothèses. L'asystolie précédée de bradycardie est l'arythmie terminale la plus fréquente chez le nourrisson, mais les troubles du rythme ventriculaire sont possibles, représentant 5-10 % des arrêts cardio-respiratoires du nourrisson hors hôpital. Ces derniers peuvent notamment survenir en cas de mutation *SCN5A* ou en cas d'association QTL-myocardite (8-20 % d'infiltrats inflammatoires myocardiques sont retrouvés dans certaines séries de MIN) ou QTL-médicaments. Le lien QTL-MIN pourrait aussi s'expliquer par des troubles de la conduction parfois associés au QTL ou par la possibilité que la MIN résulte de la concordance d'anomalies des contrôles autonomiques et de l'électrophysiologie des cellules myocardiques (pathologie des cellules excitables ?, trouble maturatif des 2 systèmes ?, déséquilibre de l'innervation sympathique avec prédominance gauche ?).

D'importantes avancées ont été faites au cours de ces dernières années pour préciser le rôle du QTL et des anomalies autonomiques, mais la chronologie, les interdépendances et les implications des anomalies constatées restent encore mal comprises.

Références

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

Le gène de la mort subite du nourrisson existe-t-il ?

L. de Pontual*, A.-M. Teychene, T. Van Trieu, A. Malka, J. Gaudelus

Service de Pédiatrie, APHP, Hôpital Jean-Verdier, Bondy

Les principaux arguments qui incitent à évoquer une prédisposition génétique à la mort subite du nourrisson (MSN) sont l'existence de formes syndromiques de transmission mendélienne, un sex-ratio déséquilibré, l'existence de modèles animaux mono géniques [1], ainsi qu'une incidence variable selon les ethnies. Les importantes variations d'incidence ethnique sont pour certains un argument important. Ainsi, l'incidence de la MSN est 5 fois plus forte chez les aborigènes d'Australie que chez les non aborigènes, elle est 3 fois plus forte chez les Maori de Nouvelle Zélande que chez les non Maori, 4 fois plus forte en Angleterre chez les européens que chez les Pakistanais, et est globalement très faible en Asie [2]. Cependant, ces différences d'incidences doivent prendre en compte les différences de modes de vie notamment dans les soins de puériculture et doivent être ajustées sur les facteurs de risque environnementaux. Les études génétiques concernant la recherche de gènes de susceptibilité de la MSN sont délicates pour plusieurs raisons. La première difficulté est l'hétérogénéité clinique des cas de MSN. Une étude génétique n'est envisageable qu'à partir de cas très bien phénotypés avec une autopsie médicale normale (les « vraies » MSN ou SIDS). L'existence de formes familiales, bien qu'exceptionnelles, de cas de MSN, ainsi que la découverte ces dernières années de nombreux gènes impliqués dans des maladies métaboliques ou des syndromes polymalformatifs, ont poussé certains à émettre l'hypothèse de l'existence d'un gène qui pourrait être impliqué dans un certain nombre de cas de MSN. L'identification de mutations de la séquence codante du gène *TSPYL* dans une très grande famille de dysgénésie testiculaire et MSN a renforcé cette hypothèse. Cependant aucune mutation de *TSPYL* n'a été identifiée ensuite dans des formes sporadiques de MSN [3]. Les principaux gènes qui ont été testés sont : i) des gènes de la b-oxydation des AG, ii) les gènes impliqués dans le syndrome du QT long congénital, iii) des gènes de développement du système nerveux autonome, iv) des gènes de la voie de la sérotonine, v) des gènes de prédisposition aux infections.

Les gènes impliqués dans le développement du système nerveux autonome sont apparus comme de potentiels candidats du fait de leur rôle dans le contrôle central de la ventilation [4]. La description de signes de dysautonomie (hypersudation, troubles de régulation thermique, accès de pâleur, diminution de la variabilité du rythme

cardiaque) précédant le décès dans un certain nombre de cas de MSN a fait poser l'hypothèse d'un dysfonctionnement du système nerveux autonome dans la physiopathologie de la MSN. Par ailleurs, les enregistrements polysomnographiques antérieurs au décès de certains cas de MSN ont mis en évidence une diminution de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie et une diminution de la variabilité du rythme cardiaque. Des lésions d'hypoxie chronique (gliose du tronc cérébral, augmentation du VEGF, érythropoïèse hépatique) sont souvent rapportées à l'autopsie d'enfants décédés de MSN. Une hypoplasie du noyau arqué et des récepteurs muscariniques du tronc cérébral ont également été rapportés. Les gènes impliqués dans le développement du système nerveux autonome ont donc été considérés comme des candidats naturels. Cependant aucune mutation causale d'un gène de développement du SNA n'a pour l'instant été rapportée chez un nourrisson décédé de MSN. Par ailleurs, il faut souligner que l'exposition du fœtus à la nicotine peut être responsable d'anomalies de développement du SNA de même que certains facteurs environnementaux post-nataux tels que le VRS. La voie de la sérotonine a un rôle important dans la régulation thermique, le contrôle du cycle veille/sommeil ainsi que le phénomène d'auto-ressuscitation qui est la capacité à se réveiller et à développer une réaction appropriée en situation d'hypoxie. Trois études anatomo-pathologiques différentes ont mis en évidence des anomalies de la voie de la sérotonine principalement au niveau de la *medulla oblongata*, chez des enfants décédés de MSN, en comparaison à l'étude de tronc cérébraux d'enfants décédés. Les principales anomalies observées sont une augmentation du nombre de neurones sérotoninergiques contrastant avec une diminution du stade de maturation de ces neurones, une diminution de l'expression des récepteurs 5HT_{1A} et du transporteur de la sérotonine 5 HTT [5]. De façon intéressante, les souris invalidées à l'état homozygotes pour le 5 HTT meurent entre J20 et J40. Les polysomnographies mettent en évidence une anomalie de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie et des épisodes de bradycardie. Aucune mutation de la séquence codante d'un des gènes impliqués dans la voie de la sérotonine n'a été identifiée. Une origine infectieuse de la MSN a été évoquée depuis très longtemps sur plusieurs arguments, les principaux étaient le contexte fébrile dans 20 % des cas, la saisonnalité de la MSN avec une prédominance hivernale, l'âge de prédilection entre 2 et 4 mois, période d'immaturité du système immunitaire. L'hypothèse d'un agent infectieux spécifique pouvant être responsable d'un grand nombre de cas de MSN n'a jamais été démontrée. Les

* Auteur correspondant.
e-mail : loic.de-pontual@jvr.aphp.fr

rare cas d'infection suraiguë à pneumocoque, méningocoque ou staphylocoque aureus, sortent du cadre de la MSN, puisque l'agent infectieux est alors causal. En revanche, une susceptibilité génétique à certains agents infectieux plus communs tels que le VRS est tout à fait envisageable. Dans ce sens un certain nombre d'études ont montré une réponse inflammatoire inappropriée en rapport avec une association significative de polymorphismes de certains gènes, en particulier le gène codant pour l'interleukine 6, l'interleukine 10, la fraction C4 du complément dans certains cas de MSN [6].

Bien qu'une prédisposition génétique à la MSN soit probable, il faut rappeler que le risque de récurrence de MSN est faible, estimé entre 2,7 et 5 [7]. À titre de comparaison, l'Odds ratio ajusté est de 2 à 3 pour l'asthme et autour de 15 pour le diabète insulino-dépendant. L'estimation du risque de récurrence doit évidemment tenir compte de l'évolution des facteurs de risques environnementaux. Même en prenant l'estimation haute et un Odds ratio ajusté de 5, cela signifie que le risque de MSN est de 1/500. Les facteurs environnementaux restent au premier plan dans la prévention de la MSN.

Les études génétiques réalisées jusqu'à présent dans le domaine de la MIN sont décevantes, probablement en raison de l'hétérogénéité des causes de décès et de la complexité des interactions gène/environnement. Bien que de nouveaux outils génétiques et statistiques se développent, l'étude des facteurs de prédisposition génétique à la MSN reste du domaine de la recherche. Envisager

qu'un test génétique puisse permettre de dépister des nouveau-nés à risque de MSN est illusoire dans l'état des connaissances actuelles.

Références

- [1] Blood-Siegfried J, Shelton B. Animal models of sudden unexplained death. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004;42:34-41.
- [2] Blackwell CC, Moscovis SM, Gordon AE, et al. Ethnicity, infection and sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004;42:53-65.
- [3] Hering R, Frade-Martinez R, Bajanowski T, et al. Genetic investigation of the TSPYL1 gene in sudden infant death syndrome. *Genet Med* 2006;8:55-8.
- [4] Gronli JO, Santucci BA, Leurgans SE, et al. Congenital central hypoventilation syndrome: PHOX2B genotype determines risk for sudden death. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:77-86.
- [5] Kinney HC, Richerson GB, Dymecki SM, et al. The brainstem and serotonin in the sudden infant death syndrome. *Annu Rev Pathol* 2009;4:517-50.
- [6] Blackwell CC, Moscovis SM, Gordon AE, et al. Cytokine responses and sudden infant death syndrome: genetic, developmental, and environmental risk factors. *J Leukoc Biol* 2005;78:1242-54.
- [7] Irgens LM, Oyen N, Skjaerven R. Recurrence of sudden infant death syndrome among siblings. *Acta Paediatr Suppl* 1993;82, Suppl 389:23-5.

Vaccins rotavirus : résultats et effets secondaires

J.-M. Garnier^{a,*}, E. Grimpel^b, R. Cohen^c

^a Service de Pédiatrie, Hôpital Nord, 13015 Marseille

^b Service de Pédiatrie Générale, Hôpital A. Trousseau, AP-HP, Paris

^c Service de Microbiologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, 94000 Créteil

Deux nouveaux vaccins vivants atténués dirigés contre les infections à rotavirus du nourrisson (Rotarix[®] et RotaTeq[®]), ont obtenu une autorisation de mise sur le marché européenne en 2006. Administrables par voie orale, ils ont pour but de prévenir de façon précoce, les infections à rotavirus les plus sévères et correspondant aux sérotypes circulants les plus fréquents.

1. Résultats des nouveaux vaccins rotavirus

Les essais vaccinaux conduits en Europe ont confirmé les résultats d'efficacité obtenus aux États-Unis et en Amérique Latine en montrant, pour chacun de ces vaccins, une efficacité protectrice élevée supérieure à 95 % pour les formes sévères d'infection à rotavirus du nourrisson [1]. L'efficacité se maintient à un niveau élevé pendant deux saisons consécutives et avec des schémas vaccinaux incomplets. Cette efficacité a été également démontrée pour les principaux sérotypes circulant en Europe : G1, G2, G3, G4 et G9 [1]. L'efficacité sur le terrain de ces vaccins a été démontrée dans les pays qui ont mis en place une vaccination universelle du nourrisson. Les premières données sont venues des États-Unis [2] et du Mexique [3] qui ont montré avec une couverture vaccinale élevée (> à 70 %), une diminution rapide et importante des gastroentérites aiguës (GEA) à rotavirus en milieu communautaire, aux urgences ainsi que des hospitalisations (réduction de 85 à 90 %). En Belgique, une chute progressive du nombre de cas hivernaux de GEA à rotavirus a été observée avec le Rotarix[®]. En Autriche, l'incidence des admissions pour GEA à rotavirus a chuté de 70 % avec une couverture vaccinale de 87 % [4]. En France, une étude prospective conduite dans la Communauté Urbaine de Brest, a montré une réduction de 98 % des admissions pour GEA à rotavirus des nourrissons ayant reçu trois doses de RotaTeq[®].

2. Effets secondaires des nouveaux vaccins rotavirus

2.1. Invaginations intestinales aiguës (IIA)

La tolérance de ces vaccins a été évaluée sur des cohortes de plus de 60 000 sujets répartis dans différents pays du monde. Les

résultats ont été jugés rassurants, puisqu'il n'a pas été observé d'augmentation des cas d'IIA chez les vaccinés par rapport au groupe placebo [5,6]. Toutefois, une surveillance renforcée post-commercialisation a été mise en place afin de détecter un éventuel risque, même très faible, d'IIA.

Les données de surveillance du RotaTeq[®] proviennent essentiellement des États-Unis où plus de 30 millions de doses ont été administrées. Selon le *Vaccine Adverse Events Reporting System*, équivalent américain de la pharmacovigilance européenne, le nombre de cas d'IIA confirmés et signalés en 2008 n'est pas significativement supérieur au nombre de cas attendus.

Pendant les deux premières années de surveillance active du *Vaccine Safety Datalink* américain, aucune augmentation significative du risque d'IIA n'a été mise en évidence dans les 30 jours comme dans les 7 jours après vaccination par le RotaTeq[®]. En Australie, cependant, le risque relatif apparaît augmenté dans les 7 premiers jours et dans les 3 premières semaines suivant la première dose.

Le Rotarix[®], a été utilisé de façon exclusive et avec une forte couverture vaccinale (> 70 % pour au moins une dose) au Mexique. La surveillance montre en 2010 une augmentation du risque relatif d'IIA dans les 31 jours suivant l'administration du vaccin.

En Australie, le risque relatif d'IIA apparaît augmenté mais de façon non significative dans les 7 premiers jours comme dans les 3 premières semaines suivant la vaccination [7].

Le risque attribuable au vaccin Rotarix[®] a été estimé par l'AFSSAPS, sous l'hypothèse que la notification était exhaustive, entre 2 et 2,3 cas par million d'enfants vaccinés, suivis une semaine. Le risque associé à la vaccination par le vaccin Rotashield[®] avait été estimé à 1 cas pour 10 000 enfants vaccinés.

Pour RotaTeq[®], s'il n'est pas possible de calculer un risque d'IIA, les observations actuelles n'ont pas permis d'exclure un risque faible d'invaginations intestinales aiguës dans les 7 jours suivant la première dose de la vaccination.

L'OMS estime que ces éléments ne modifient pas la balance bénéfice-risque en faveur de la vaccination.

2.2. Une nouvelle question concernant les vaccins rotavirus : la sécurité virale

En février 2010, une quantité importante d'ADN de circovirus porcine de type 1 (PCV1) a été détectée dans 2 lots de vaccin Rotarix[®] grâce à l'utilisation d'une nouvelle méthode moléculaire ultra sensible (Pr E. Delwart, University of California, San Francisco). Des éléments génomiques complets transmissibles sur lignées

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-marc.garnier@ap-hm.fr

cellulaires ont également été identifiés. La présence d'ADN a été également retrouvée dans la totalité des produits de fabrication d'amont du produit. La présence de fragments d'ADN de 2 circovirus porcins, PCV1 et PCV2, sera ensuite identifiée également dans des lots de RotaTeq®, mais sans éléments génomiques complets transmissibles sur lignées cellulaires. L'origine de la fuite de ADN cellulaire provient probablement d'un produit dérivé du porc, la trypsine, qui est utilisée dans les différentes phases de fabrication du vaccin tant pour les lignées cellulaires que pour la semence virale.

Si le PCV1 n'est pas pathogène chez l'animal, le PCV 2 entraîne une maladie chez le porc. La majorité des produits alimentaires à base de porc en vente aux États-Unis contiennent les deux virus et ces virus ont été identifiés dans les selles humaines. Ces particules virales ne semblent cependant pas infectantes chez l'homme, aucune réponse immunitaire vis-à-vis de ces virus n'ayant été démontrée à ce jour.

Au total, ce type de virus (PCV) n'étant pas considéré comme pathogène pour l'homme, le Comité du Médicament à usage humain de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a conclu en 2010 à l'absence de risques de santé publique et a levé les mesures de précaution d'utilisation de ces deux vaccins.

Des mesures correctrices pour éliminer cette contamination ont été demandées auprès des firmes industrielles qui se sont engagées, dans un avenir proche, à ce que les lots de vaccin soient indemnes de toute présence de l'agent contaminant d'origine porcine.

3. Conclusion

Les données épidémiologiques et les résultats d'efficacité de ces vaccins plaident fortement en faveur d'une prévention vaccinale de la GEA à rotavirus en Europe et particulièrement en France. Le problème de contamination par des circovirus porcins non

pathogènes chez l'homme est en voie de résolution par les industriels. Enfin, sur la base des résultats des études de sécurité post-commercialisation disponibles, réalisées en toute indépendance, l'AFSSAPS rappelle qu'une faible augmentation du risque d'invagination intestinale aiguë dans les 7 jours suivant l'administration de la première dose ne peut être formellement exclue pour les deux vaccins. Aucune modification des génotypes circulants n'a été mise en évidence jusqu'à maintenant. Les études de surveillance tant pharmacologiques que virologiques demeurent donc une priorité fondamentale dans la poursuite de l'évaluation de ces deux vaccins vivants chez le très jeune nourrisson.

Références

- [1] Vesikari T. Rotavirus vaccines. *Scand J Infect Dis* 2008;40, 691-5.
- [2] Boom JA, Tate JE, Sahni LC, et al. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics* 2010;125:e199-207.
- [3] Richardson V, Hernandez-Pichardo J, Quintanar-Solares M, et al. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *N Engl J Med* 2010;362:299-305.
- [4] Paulke-Korinek M, Rendi-Wagner P, Kundi M, et al. Universal mass vaccination against rotavirus gastroenteritis: impact on hospitalization rates in austrian children. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:319-23.
- [5] Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
- [6] Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J. Med* 2006;354:23-33.
- [7] Buttery J, Danchin M, LEE K. Intussusception following rotavirus vaccine administration: post-marketing surveillance of RotaTeq and Rotarix in the National Immunization Program in Australia; *ESPID* 2010, abstract n° 288.

Antibiotiques dans les diarrhées bactériennes

D. Gendrel

Université et Faculté de médecine PARIS 5, AP-HP, Hôpital-Necker, 75015 Paris

Les recommandations les plus récentes de l'antibiothérapie au cours des diarrhées bactériennes ont été publiées par l'ESPID (*European Society for Pediatric Infectious Diseases*) et l'ESPGHAN (*European Society for Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) [1]. Il est important de garder à l'esprit qu'il s'agit de recommandations concernant des enfants qui sont examinés et traités en Europe, même si une partie d'entre eux viennent directement d'une zone extra-européenne. La problématique des diarrhées bactériennes est partout la même : réduire les traitements probabilistes.

1. Shigelloses

Toutes les diarrhées à shigelles prouvées doivent être traitées par antibiotiques et cela est vrai pour les 4 espèces connues (*Sh dysenteriae*, *Sh flexneri*, *Sh sonnei*, *Shig boydii*). Le traitement diminue la durée de la diarrhée, empêche les complications, et réduit considérablement le nombre de pathogènes dans les selles, protégeant ainsi la communauté [2-6]. Les infections à shigelles en France ne sont pas seulement importées, il existe des cas autochtones, en particulier une épidémie persistante depuis plusieurs années en région parisienne à *Shigella boydii*.

Le traitement initial des shigelloses repose en première intention sur l'azithromycine pendant 3 à 5 jours (12 mg/kg le premier jour, 6 mg/kg les jours suivants). L'autre possibilité est la ciprofloxacine (20 mg/kg/j pendant 3 jours). Le traitement antibiotique probabiliste doit être réservé aux infections hautement probables, c'est-à-dire les diarrhées aiguës dans la famille proche d'un cas index avéré [1].

2. Diarrhées à salmonelles

Il n'y a aucune indication à traiter par antibiotiques les diarrhées à salmonelle banales [7]. La fièvre typhoïde doit être systématiquement traitée, mais il s'agit d'une septicémie accompagnée généralement, mais pas constamment, d'une diarrhée. Le traitement de la fièvre typhoïde de l'enfant est la ciprofloxacine pendant 8 jours, qui présente l'avantage sur les β -lactamines d'être plus rapidement efficace et d'éviter les rechutes précoces, comme le conseille l'OMS [1,5]. Certaines infections généralisées à salmonelles dites

mineures, en particulier à *salmonella typhimurium*, peuvent prendre l'allure d'une véritable fièvre typhoïde et doivent être traitées comme telle. La sévérité repose sur une impression clinique, et la décision de traitement par antibiotique dépend uniquement de l'avis du clinicien.

Les seules indications à l'antibiothérapie des diarrhées à salmonelles peu sévères concernent les sujets à risque : l'enfant de moins de 3 mois (risque de méningite et d'arthrite), le drépanocytaire (risque de septicémie ou d'ostéomyélite), les enfants avec asplénie ou porteurs d'un déficit immunitaire connu [1].

Le traitement antibiotique en phase aiguë, au cours d'une salmonellose sévère, n'évite que peu le portage asymptomatique dans les suites. Enfin, au cours du portage asymptomatique sans épisode aigu, le traitement antibiotique n'entraîne que rarement une disparition des salmonelles dans les selles et cette disparition est transitoire [8].

3. *Campylobacter jejuni*

Les gastroentérites à *Campylobacter* sont sous estimées car le germe pousse lentement et les premières colonies n'apparaissent qu'au cinquième jour. Les diarrhées à *Campylobacter* sont assez souvent d'allure invasive avec des selles glairo-sanglantes, fièvre, et douleurs abdominales. La cédation spontanée n'est pas rare. Toutes les études ont montré que le traitement antibiotique devait être institué dans les 3 jours après le début de la diarrhée [9]. Les macrolides sont actifs et l'azithromycine (3 à 5 jours) est l'antibiotique de choix.

4. *Escherichia coli* à l'origine de diarrhées

Le traitement par antibiotiques des *E. Coli* entéropathogènes et entérotoxinogènes ne réduit que très peu la durée de la diarrhée et la quantité de pathogènes dans les selles et on ne peut conseiller une antibiothérapie dans ces cas. Le traitement antibiotique a peu d'action sur la diarrhée à *E. Coli* entéro-hémorragique, producteur de Shiga-toxine. La principale interrogation porte sur l'induction d'un syndrome hémolytique et urémique (SHU) par le traitement antibiotique des diarrhées à *E. Coli* entéro-hémorragique. Une méta-analyse montre que le traitement antibiotique n'a pas d'effet sur la survenue du SHU [10].

Correspondance.

e-mail : dominique.gendrel@nck.aphp.fr

5. Les traitements probabilistes

Ils ont peu de place. La principale indication est le traitement par azithromycine des diarrhées dans l'entourage immédiat d'un malade atteint d'une shigellose avérée.

De la même façon, on doit considérer les diarrhées du voyageur. Il est maintenant évident que les principales causes de diarrhées du voyageur sont les *Calicivirus*, et les *Campylobacter*. Plusieurs études récentes ont montré chez l'adulte la bonne efficacité de l'azithromycine, comparable à celle des fluoroquinolones dans les diarrhées du voyageur.

Au total, ces recommandations sont parfois imprécises, mais elles ont l'avantage d'être cohérentes. Mais les progrès viendront des techniques de laboratoire. L'identification rapide au lit du patient sur bandelette immunoréactive des différentes bactéries est pour demain : les stratégies pourront alors être affinées.

Références

- [1] Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46: S81-S122.
- [2] Khan WA, Seas C, Dhar U, et al. Treatment of shigellosis: V. comparison of azithromycin and ciprofloxacin. A double-blind, randomized, controlled Trial. *Ann Intern Med* 1997;126:697-703.
- [3] Leibovitz E, Janco J, Piglansky L, et al. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1060-7.
- [4] Basualdo W, Arbo A. Randomized comparison of azithromycin versus cefixime for treatment of shigellosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22: 374-7.
- [5] Gendrel D, Chalumeau M, Moulin F, et al. Fluoroquinolones in paediatrics: a risk for the patient or for the community? *Lancet Infect Dis* 2003;3: 537-46.
- [6] Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps). Traitement antibiotique des gastro-entérites à *Shigella sonnei*. *Presse Med* 2004;33:1538-45.
- [7] Sirinavin S, Garner P. Antibiotics for treating salmonella gut infections (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999; Issue 1, Art N°CD001167. DOI: 10.1002/14651858.CD001167.
- [8] Sirinavin S, Thavornnunth J, Sakchainanont B, et al. Norfloxacin and azithromycin for treatment of nontyphoidal *Salmonella* carriers. *Clin Infect Dis* 2003;37:685-91.
- [9] Ternhag A, Asikainen T, Giesecke J, et al. A Meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with *Campylobacter* species. *Clin Infect Dis* 2007;44:696-700.
- [10] Panos GZ, Betsi GI, Falagas ME. Systematic review: are antibiotics detrimental or beneficial for the treatment of patients with *Escherichia coli* O157:H7 infection? *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:731-42.

Prise en charge diététique des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant

J.-P. Chouraqui

Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatriques, Pôle Couple-Enfant, CHU de Grenoble, 38043 Grenoble

Problème toujours d'actualité les gastroentérites aiguës (GEA) exposent, d'autant plus que le nourrisson est très jeune, à deux risques principaux : déshydratation et dénutrition. Différentes recommandations concernant leurs prises en charge non médicamenteuse ont été successivement formulées au cours des dernières années [1,2], et peu de changements sont survenus depuis, si ce n'est la conviction grandissante de l'intérêt d'une réalimentation précoce parallèle aux mesures de réhydratation. La réhydratation orale (RO) restaure l'équilibre hydro-électrolytique ; la réalimentation précoce accélère le retour à la normale de l'état nutritionnel et diminue la fréquence et la durée des anomalies de la perméabilité intestinale, tout en raccourcissant la durée de la diarrhée [3].

1. Réhydrater

La déshydratation est la principale cause de décès précoce au cours d'une GEA. L'objectif est d'assurer une réhydratation orale (RO) hydro-électrolytique adéquate par des apports en eau, sodium (50-60 mEq/l), potassium, chlore, en facilitant l'absorption intestinale de sodium par des apports de glucides, en respectant l'osmolarité de la lumière intestinale (maximum 270 mOsm/l) et prévenant l'acidose par l'adjonction de bicarbonates ou citrates. L'adjonction de zinc a été discutée [2] et permettrait une diminution de la durée de l'épisode de diarrhée et une diminution de la mortalité globale [4]. Aucune des solutions actuellement disponibles en France n'en contient. L'efficacité des solutés réhydratation orale (SRO) a récemment été évaluée, permettant de conclure que leur utilisation dans tous les cas permettrait une réduction de la mortalité de 93 % [4,5]. L'eau pure, l'eau de riz, les boissons à base de cola sont à proscrire. Les préparations ménagères sont à éviter car de composition incertaine. Le problème essentiel des SRO est leur utilisation insuffisante (62 % des cas) [5,6], malgré leur remboursement depuis 2003. Les freins sont multiples, allant de la méconnaissance, leur mauvaise utilisation, une image de marque non affirmée, un défaut de conviction médicale, à une non efficacité immédiate sur la consistance des selles. Les SRO (1 sachet/200 ml d'eau) doivent être administrés par petites quantités fréquentes successives rafraichies (environ 10 ml/kg toutes les 15 à 60 min), de manière à assurer un apport de 100 ml/kg sur

4 à 6 h. L'enfant adapte lui-même la quantité absorbée à sa soif, meilleur marqueur de son hydratation. Ceci permet de limiter les vomissements souvent dus au déficit énergétique lié à la diarrhée (cétose) et disparaissant avec l'apport de la solution sucrée. Ces vomissements ne constituent par une contre-indication à la RO. En milieu hospitalier, l'administration de SRO par sonde nasogastrique est à privilégier par rapport à la perfusion, plus coûteuse, responsable d'une prolongation de l'hospitalisation et non dénuée de risques (2,5 % de phlébites rapportées) [7]. Si malgré les essais de RO bien conduits, des vomissements persistent avec non stabilisation du poids (intolérance gastrique absolue), ou si la déshydratation est patente (ff110 %) la réhydratation intraveineuse se discute. Pour les enfants ayant une déshydratation modérée (< 10 %), le risque d'échec de la RO bien conduite serait de 1 % à 4 % en cas de vomissements répétés [7]. En cas de nécessité de perfusion, des tentatives de RO doivent être effectuées aussitôt que possible.

2. Réalimenter

La « mise au repos du tube digestif » a été rendue responsable de malnutrition et de prolongation de la diarrhée, de même que la suppression systématique de tout apport lacté par crainte d'une intolérance secondaire au lactose [8]. De nombreuses études contrôlées ont largement démontré qu'une réalimentation précoce, normocalorique permet un meilleur gain de poids, avec une diminution du volume des selles et un raccourcissement de la durée d'évolution de la diarrhée, sans augmentation des vomissements [revue dans 2]. La fréquence de l'intolérance au lactose démontrée au cours des diarrhées aiguës de l'enfant de moins de 1 an ne concerne au maximum que 10 % à 20 % des enfants et 3 % des plus de 12 mois [revue dans 2]. Les formes plus sévères de gastroentérite peuvent s'associer surtout chez les enfants de moins de 6 mois ou préalablement dénutris, à un certain degré de malabsorption des graisses et une entéropathie exsudative responsable d'un syndrome post-entérique avec diarrhée persistante et dénutrition [revue dans 2] qui peut chez environ 5 % être aggravé par la survenue d'une allergie aux protéines du lait de vache [revue dans 2].

3. Modalités pratiques [2]

La réhydratation doit être systématiquement suivie le plus tôt possible d'une réalimentation d'emblée à concentration normale,

généralement parfaitement tolérée. Dans tous les cas, l'allaitement maternel doit être poursuivi, sans même nécessairement avoir été interrompu. L'utilisation d'un lait sans lactose ne doit pas être systématique. Il n'y a aucune indication à l'utilisation d'une préparation à base de soja.

Les modalités précises de réalimentation en l'absence d'allaitement maternel doivent tenir compte de l'âge, de l'alimentation préalablement reçue et de la gravité de l'épisode diarrhéique. Celle-ci est évaluée à partir de l'état d'hydratation.

3.1. Avant 4-6 mois

Si le nourrisson était préalablement nourri à un lait hypoallergénique « HA », en raison d'antécédents atopiques familiaux, il faut poursuivre celui-ci et éviter d'introduire pendant la période de diarrhée des protéines entières du lait de vache.

S'il était alimenté avec une préparation pour nourrisson classique : En cas de déshydratation minime (< 5 %), le traitement se limite à l'administration de SRO et poursuite du lait habituel sans interruption obligatoire.

En cas de déshydratation modérée (6-9 %), après 2 à 4 h de réhydratation par SRO, reprise de l'alimentation en poursuivant l'administration de SRO soit avec le lait habituel, soit, surtout chez le nourrisson de moins de 4 mois, avec un lait pauvre en lactose ou avec un hydrolysat extensif de protéines. Plus la diarrhée est sévère et prolongée et/ou plus le nourrisson a un état nutritionnel préalable déficient, plus le risque d'intolérance au lactose ou de sensibilisation aux protéines lactées est grand.

En cas de déshydratation sévère (> 10 %) ou prolongée ou de diarrhée entéro-invasive, glairo-sanglante il est plus volontiers admis d'utiliser un hydrolysat extensif de protéines pendant 2 à 3 semaines, puis de revenir au lait habituel. La réalimentation se fait également au bout de 4 à 6 h de réhydratation orale ou IV, puis orale.

3.2. Après 4-6 mois

Alors que l'alimentation de l'enfant était déjà diversifiée, il est généralement admis, parallèlement à la réhydratation, d'utiliser son lait habituel à concentration normale. Rapidement pourront

être associés à cette réalimentation des aliments ayant des propriétés anti-diarrhéiques reconnues par la pratique (carottes, pommes-coings, riz, bananes), qui rendront les selles plus consistantes. En revanche, il convient d'éviter de nourrir ces enfants uniquement avec ce type d'aliments, sans lait ni laitage, car leur faible teneur calorique serait défavorable à la prise de poids, et d'utiliser abusivement des solutions trop sucrées, hyperosmotiques, qui majoreraient la diarrhée.

Références

- [1] Bocquet A, Bresson JL, Briend A, et al. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës de l'enfant. *Arch Pédiatr* 2002;9:610-9.
- [2] Chouraqui JP, Michard-Lenoir AP. Alimentation au cours des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pediatr* 2007;14 Suppl 3:5176-80.
- [3] Sandhu BK, Isolauri E, Walker-Smith JA, et al. Early feeding in childhood gastroenteritis. A multicentre study on behalf of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:522-7.
- [4] Santosham M, Chandran A, Fitzwater S, et al. Progress and barriers for the control of diarrhoeal disease. *Lancet* 2010;376:63-7.
- [5] Munos MK, Walker CL, Black RE. The effect of oral rehydration solution and recommended home fluids on diarrhea mortality. *Int J Epidemiol* 2010;39 Suppl 1:175-87.
- [6] Haas H, Olives J-P, Virey B, et al. Enquête sur la perception de la gastro-entérite et de l'infection à rotavirus par les mères en France. *Pathol Biol* 2010;58:e43-7.
- [7] Colletti JE, Brown KM, Shariieff GQ, et al. The management of children with gastroenteritis and dehydration in the emergency department. *J Emerg Med* 2010;38:686-98.
- [8] Szajewska H, Hoekstra JH, Sandhu BK, et al. Management of acute gastroenteritis in Europe and the impact of the new recommendations: a multicenter study. The Working Group on acute Diarrhoea of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:522-7.

Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës de l'enfant en 2011

J.-P. Olives

Gastroentérologie et Nutrition, Département Médico-Chirurgical de Pédiatrie,
Hôpital des Enfants, 31026 Toulouse cedex

La déshydratation aiguë est la principale complication des diarrhées aiguës de l'enfant. Son traitement par les solutés de réhydratation orale (SRO) est d'une remarquable efficacité tant sur le plan préventif que curatif. La seule question que l'on doit se poser concernant les thérapeutiques médicamenteuses est : « Qu'attend-t-on des médicaments au cours d'un épisode de diarrhée aiguë ? ». Il est bon de rappeler que 90 % des diarrhées aiguës du jeune enfant durent en moyenne 48 h et que durant cette période l'enfant va vomir plusieurs fois et avoir des selles liquides plus ou moins nombreuses, qui vont disparaître spontanément à l'issue de cette phase, et ce, quelles que soient les modifications diététiques ou prescriptions médicamenteuses proposées. Est-il donc nécessaire de chercher à raccourcir cet épisode de 3 ou 4 h ou d'éviter un vomissement et/ou une selle liquide ?

Ces questions s'appliquent essentiellement aux diarrhées virales. Pour les diarrhées dues à des bactéries, c'est l'indication d'un antibiotique visant l'éradication du germe et la prévention des complications qui doivent être discutées.

1. Comment juger de l'efficacité d'un traitement « anti-diarrhéique » ?

Lors des études cliniques, les critères d'efficacité d'un médicament dit anti-diarrhéique habituellement retenus sont : le nombre et la fréquence des selles, l'aspect des selles ; le délai d'apparition de la première selle normale [1]. Le poids quotidien des selles est rarement pris en compte.

Dans les modèles expérimentaux, des critères plus précis sont utilisés : mesure de l'adhérence de l'agent infectieux, prolifération bactérienne ou virale, hypersécrétion d'eau et d'électrolytes, altération de la structure des entérocytes et perturbation des capacités de digestion et d'absorption [1,2].

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande pour juger de l'efficacité d'un médicament dans le traitement des diarrhées aiguës : des études réalisées en double aveugle contre placebo avec comme critère principal une réduction du débit de selles d'au moins 30 % par rapport au placebo [3].

Correspondance.
e-mail : olives.jp@chu-toulouse.fr

2. Régulateurs de la motricité intestinale et anti sécrétoires

Le lopéramide, en raison d'effets secondaires (iléus, troubles neurologiques) est contre-indiqué en solution buvable chez l'enfant de moins de 2 ans et en gélules chez l'enfant de moins de 8 ans [2,4].

Le racécadotril (inhibiteur de l'enképhalinase) a fait l'objet d'études contrôlées chez l'enfant et son activité anti-sécrétoire se traduit par une diminution du nombre et du volume des selles par rapport au groupe témoin recevant un placebo, cet effet semble plus net sur les diarrhées dues au rotavirus [5].

3. Agents intraluminaux

Ces substances visent à épaissir les selles, soit en adsorbant l'eau contenue dans la selle, soit en renforçant sa consistance par effet de liant ou d'hyperviscosité. L'efficacité de produits à base de caroube, de pectine, de kaolin ou de gel d'alumine n'a jamais été prouvée. Les silicates et argiles naturelles comme la diosmectite sont largement utilisés [6]. L'OMS déconseille leur utilisation, leur efficacité n'ayant pas été prouvée dans les diarrhées aqueuses ou sécrétoires. En revanche, au cours de certaines diarrhées invasives avec crampes et douleurs à la défécation, ils peuvent diminuer le nombre d'exonérations et améliorer le confort.

4. Pré- et probiotiques

Des études ont montré qu'ils diminuaient la fréquence des diarrhées associées à l'antibiothérapie, qu'ils diminuaient la durée de certaines diarrhées infectieuses et enfin qu'ils amélioraient l'évolution des colites pseudomembraneuses associées à *Clostridium difficile*. Leur intérêt reste toujours à évaluer au cours des diarrhées infectieuses de l'enfant, en particulier d'origine virale. Deux sociétés savantes (ESPGHAN et ESPID) ont cité que l'adjonction de certains probiotiques aux SRO pouvait être pertinente et bénéfique [2]. D'autres études ont montré une réduction sur la durée de la diarrhée, en particulier avec les *Lactobacillus acidophilus* tués, GG, *rhamnosus* et *reuteri* et *Streptococcus thermophilus*, cependant beaucoup de ces études sont méthodologiquement critiquables [7,8], ou réalisées chez l'adulte. L'OMS recommande avant tout, que les études menées chez l'enfant fassent la preuve d'absence d'effets secondaires.

5. Antibiotiques

L'utilisation des antibiotiques dans le traitement des diarrhées infectieuses de l'enfant ne doit pas être systématique en raison de 4 arguments principaux : 1) dans les pays occidentaux les étiologies virales sont 3 fois plus fréquentes que les étiologies bactériennes ; 2) pour de nombreuses infections bactériennes, l'effet des antibiotiques n'a pas été prouvé comme étant bénéfique ; 3) le nombre de résistances et de portages asymptomatiques après traitement n'est pas négligeable ; 4) le délai nécessaire pour obtenir les résultats d'une mise en culture de selles avec antibiogramme est le plus souvent supérieur à la durée de l'épisode diarrhéique [1,4].

(Pour les indications de l'antibiothérapie, voir le chapitre de D. Gendrel dans ce même numéro).

6. Conclusion

De multiples agents pharmacologiques sont proposés pour modifier l'évolution spontanée d'une diarrhée aiguë d'origine virale. Ils ont tous pour objectif d'obtenir le plus rapidement possible une selle moulée, qui témoignerait de la guérison. Un tel résultat ne garantirait en rien de l'arrêt des perturbations de l'équilibre de la sécrétion et de l'absorption de l'eau et des électrolytes, d'un retour à une motricité intestinale normale et d'une disparition des lésions inflammatoires et structurelles de l'entérocyte. Ces prescriptions ont pour seul avantage de rassurer les familles en leur donnant une fausse impression de sécurité.

Références

- [1] Cézard JP, Chouraqui JP, Girardet JP, et al. Groupe Francophone d'Hépatogastroentérologie et Nutrition Pédiatriques. Traitement médicamenteux des diarrhées infectieuses du nourrisson et de l'enfant. *Arch Pédiatr* 2002;9:620-8.
- [2] Bellaïche M, Cézard JP. Le traitement médicamenteux. La gastroentérite aiguë du nourrisson et de l'enfant. *Nutrition et Pédiatrie* 2010;3:11-3.
- [3] WHO. The rational use of drugs in the management of acute diarrhoea in children. Geneva, World Health Organization 1990 WHO/CDD/SER/80.2.
- [4] Olives JP, Ghisolfi J. Diarrhées aiguës. In : Navarro J, Schmitz J, eds. *Gastroentérologie Pédiatrique : 2^e Eds Médecine Sciences Flammarion Paris ; 2000 : p. 273-85.*
- [5] Cézard JP, Duhamel JF, Meyer M, et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea. In children. *Gastroenterology* 2001;120:799-805.
- [6] Guarino A, Bisceglia M, Castellucci G, et al. Smectite in the treatment of acute diarrhea: a nationwide randomized controlled study of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP) in collaboration with primary care pediatricians. SIGEP Study Group for Smectite in Acute Diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:71-5.
- [7] Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33 Suppl 2:S17-25.
- [8] Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, et al. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002;109:678-84.

Céphalées de tension, migraines : les bonnes questions, l'abord diagnostique et thérapeutique

D. Annequin

Unité Fonctionnelle de lutte contre la douleur, AP-HP, Hôpital d'enfants Armand-Trousseau
75012 Paris

1. Quelle est la prévalence de la migraine chez l'enfant ?

La migraine représente la première cause de céphalée primaire chez l'enfant. De nombreuses études épidémiologiques (Finlande, Grande-Bretagne, Italie, Grèce, Turquie, Iran, Arabie Saoudite...) retrouvent des chiffres équivalents : la prévalence de la migraine chez l'enfant [1] se situe entre 5 et 10 % (5-10 ans), entre 10 et 15 % (10 et 15 ans) et entre 15 et 20 % chez l'adulte.

Le pronostic est le plus souvent favorable : entre 15 et 20 ans, une grande majorité connaît une très nette amélioration voire un arrêt des crises [2].

2. Comment différencier les céphalées primaires chez l'enfant ?

2.1. La migraine

Les critères diagnostiques de la migraine selon l'*International Headache Society* [3] (IHS), indiquent que la forme de l'enfant (*tableau I*) présente deux différences par rapport à celle de l'adulte : les crises sont plus courtes (1 h) que chez l'adulte (4 h) et la céphalée est le plus souvent bilatérale.

Tableau I
Critères *International Headache Society* (IHS) diagnostiques
de migraine sans aura

A	Au moins 5 crises répondant aux critères B – D.
B	Crise d'une durée de 1 à 48 h.
C	La céphalée présente au moins 2 des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none">– localisation bilatérale,– pulsatile,– intensité modérée ou sévère,– aggravation par l'activité physique
D	Durant la céphalée, au moins 1 des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none">– nausée ou vomissement,– photophobie ou phonophobie.
E	Exclusion par l'anamnèse, l'examen clinique et neurologique, éventuellement par des examens complémentaires, d'une maladie organique pouvant être la cause de céphalées.

Correspondance.
e-mail : daniel.annequin@trs.aphp.fr

2.2. La céphalée de tension

La céphalée de tension (*tableau II*) est beaucoup moins invalidante, l'enfant peut continuer ses activités, les signes digestifs, la phono-photophobie sont absents.

Cette céphalée de tension est rarement isolée. Très souvent, elle est associée à de véritables crises migraineuses ; ces tableaux mixtes sont souvent source de confusion. L'analyse sémiologique doit faire préciser s'il existe des accès sévères qui limitent l'activité de l'enfant et des petits maux de tête non invalidants.

Tableau II
Critères IHS diagnostiques de céphalée de tension

A	Au moins 10 épisodes répondant aux critères B - D
B	Céphalée d'une durée variant entre 30 min et 7 jours
C	La céphalée présente au moins 2 des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none">– localisation bilatérale,– sensation de pression (non pulsatile),– intensité légère ou modérée,– aucune aggravation par l'activité physique.
D	Absence des 2 caractéristiques suivantes : nausée ou vomissement, photophobie et phonophobie.
E	Exclusion par l'anamnèse, l'examen clinique et neurologique éventuellement par des examens complémentaires, d'une maladie organique pouvant être la cause de céphalées

3. Comment se manifestent les auras migraineuses ?

Ces phénomènes sensoriels peuvent être de quatre types :

- aura visuelle : phosphènes, scotome scintillant, zone floue, taches colorées, images déformées... ;
- trouble sensitif (paresthésie : fourmillements le plus souvent sur les mains, les pieds, les membres, le visage) ;
- trouble moteur (engourdissement, diminution de la force musculaire) ;
- troubles auditifs : sifflement, bourdonnement, hallucinations auditives à type de voix qui appellent l'enfant.

Les auras sont très fréquentes chez l'enfant migraineux : parmi les patients consultant au centre de la migraine de l'enfant, une migraine avec aura a été retrouvée chez 47 % d'entre eux. Chez

ces enfants, il a été retrouvé : aura visuelle 74 % ; aura auditive 41 % ; aura sensitive 39 % ; diminution de la force musculaire 10 % ; trouble du langage 8 %. Trente pour cent d'enfants présentent une seule aura ; 44 % ont une association de deux auras.

4. Comment rechercher les facteurs déclenchants ?

Les principaux facteurs doivent être systématiquement recherchés : les stimulations sensorielles (la chaleur, la lumière, le bruit, les odeurs fortes), le sport, l'effort physique intense, les transports, l'hypoglycémie, le manque de sommeil, les facteurs émotionnels : les contrariétés, les émotions, le stress, les épisodes de fièvre.

Les aliments sont exceptionnellement en cause : le chocolat n'est quasiment jamais retrouvé chez l'enfant. La chute des œstrogènes en fin de cycle, responsable très souvent de crises chez la jeune femme (migraine cataméniale), n'est quasiment jamais retrouvée chez la jeune fille.

Les contrariétés, les émotions, l'excitation associée à une fête d'anniversaire, une colère, une dispute avec les parents ou la fratrie, la crainte des contrôles scolaires, la pression familiale sur les résultats, la rentrée des classes... sont régulièrement retrouvés comme facteurs déclenchants de la crise de migraine. Souvent ces enfants ne sont pas pris au sérieux, une suspicion (voire une conviction) de simulation (« il le fait exprès, c'est du cinéma »...) entoure les crises.

5. Comment explorer les antécédents familiaux ?

La migraine est une maladie génétique [4], pourtant dans 30 % des cas les parents ne rapportent pas d'antécédent de migraine ; il faut alors rechercher des « crises de sinusite » qui sont très souvent des faux diagnostics de crise de migraine [5]. Les « crises de foie », les céphalées en fin de cycle chez les mères sont également des faux diagnostics de véritable migraine. De même beaucoup de parents parfaitement soulagés par une prise d'antalgique simple (paracétamol...) ne se considèrent pas comme migraineux alors qu'ils décrivent des accès beaucoup plus sévères si ce traitement n'est pas pris rapidement.

6. Quel bilan pratiquer ?

Le diagnostic de migraine est essentiellement clinique [6], l'anamnèse et un examen minutieux sont en général suffisants pour l'établir. L'EEG est strictement normal en dehors des crises. L'imagerie cérébrale (scanner avec injection et IRM) est réalisée plus fréquemment chez les enfants de moins de 6 ans, chez lesquels l'interrogatoire est plus difficile et les critères positifs de diagnostic parfois moins aisés à mettre en évidence. En cas de migraine typique elle est inutile.

7. Quelle prise en charge ?

La tenue d'un « agenda de la douleur » permet de préciser les traits sémiologiques, les facteurs déclenchants et de dépister une éventuelle surconsommation médicamenteuse. Il est essentiel de rappeler que la migraine n'est pas une « maladie psychologique », que l'enfant n'utilise pas son symptôme pour éviter l'école même

si souvent les stress, les contrariétés peuvent provoquer d'authentiques crises.

8. Quel est le traitement de crise ?

Les récentes recommandations de l'Afssaps [7] permettent de bien préciser les modalités thérapeutiques (tableau III).

Le traitement de crise doit être le plus précoce possible, dès le début de l'accès migraineux. L'enfant doit pouvoir le recevoir à l'école ; un certificat doit être spécifiquement rédigé à cet usage. En cas de vomissements ou de nausées intenses, la voie rectale (suppositoire de diclofenac) ou nasale doit être rapidement utilisée.

Il est primordial que l'enfant et son entourage fassent bien la distinction entre migraine et céphalée de tension car le traitement est foncièrement différent : traitement pharmacologique systématique pour les migraines mais abstention médicamenteuse pour les céphalées de tension. Le repos, une prise alimentaire, permettent souvent de soulager ces céphalées de tension.

Il existe un livret d'information pour les enfants (<http://www.sparadrapp.org>), un site Internet (<http://www.migraine-enfant.org>) pour les enfants et les professionnels.

Tableau III
Les recommandations de l'AFSSAPS

- L'ibuprofène 10 mg/kg doit être privilégié en traitement de crise (grade A).
 - Le paracétamol 15 mg/kg reste néanmoins un traitement de crise souvent efficace.
 - Le sumatriptan nasal est à utiliser en deuxième intention à partir de 12 ans (Grade B).
 - On ne doit pas donner de codéine, de tramadol, de morphine en traitement de crise.
 - Aucune étude de qualité ne permet d'émettre de recommandation pour le traitement médicamenteux de fond de la migraine de l'enfant (Grade A). Les méthodes psychocorporelles (relaxation, auto-hypnose...) peuvent être recommandées (Accord professionnel).
- L'ibuprofène 10 mg/kg doit être privilégié en traitement de crise (Grade A).

Références

- [1] Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 1994;309:765-9.
- [2] Bille B. A 40-year follow-up of school children with migraine. *Cephalalgia* 1997;17:488-91.
- [3] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 Supplement 1.
- [4] Gervil M, Ulrich V, Kaprio J, et al. The relative role of genetic and environmental factors in migraine without aura. *Neurology* 1999;53:995-9.
- [5] Schreiber CP, Hutchinson S, Webster CJ, et al. Prevalence of migraine in patients with a history of self-reported or physician-diagnosed "sinus" headache. *Arch Intern Med* 2004;164:1769-72.
- [6] Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : Aspects cliniques et économiques. Recommandations pour la pratique clinique. ANAES, Octobre 2002.
- [7] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé AFSSAPS. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant. Recommandations de bonne pratique, Juin 2009.

Adolescence, le temps des céphalées chroniques

J.-C. Cuvellier

Département de Neuropédiatrie ; Clinique de Pédiatrie. Hôpital Roger-Salengro,
Centre Hospitalier Régional et Universitaire, 59037 Lille cedex

En dépit de leur prévalence, les céphalées chroniques quotidiennes (CCQ) de l'adolescence restent une « entité nosologique insuffisamment connue des professionnels de santé et du grand public », comme l'a affirmé la Haute Autorité de Santé (HAS), mais surtout, à notre sens, une affection insuffisamment et imparfaitement prise en charge par les professionnels de santé, tant sur le plan curatif que préventif [1].

1. Épidémiologie, définition et classification des MLQ chez l'adolescent

L'étude de Wang et al. réalisée sur un échantillon des adolescents, âgés de 12 à 14 ans, de la population taïwanaise a montré une prévalence sur 1 an de 1,5 % (2,4 % chez les filles, 0,8 % chez les garçons) [2]. Un abus d'antalgiques était associé dans 1 cas sur 5 (0,3 % de la population générale) [2].

La définition des MLQ chez l'adolescent est la même que chez l'adulte [3] : céphalées survenant au moins 4 h par jour (en l'absence de traitement) pendant au moins 15 jours par mois pendant plus de 3 mois consécutifs. La classification de Silberstein comprend 4 sous-types (tableau I) : migraine transformée (MT), céphalées de type tension chroniques, céphalées quotidiennes nouvelles persistantes (CQNP) et *hemicrania continua* [3]. La seconde édition de l'*International Classification of Headache Disorders* (ICHD-II) ne reconnaît pas le concept de MLQ, mais fournit des critères diagnostiques pour chacun des 4 sous-types de MLQ, la migraine chronique de l'ICHD-II correspondant à la MT de Silberstein [4]. Le tableau présente à titre d'exemple les critères de migraine chronique, qui ont fait l'objet d'une révision, publiée dans un appendice à l'ICHD-II [5].

Il faut souligner deux particularités pédiatriques principales des MLQ. Dans la migraine chronique, sous-type de MLQ le plus fréquent, la phase de transformation est plus courte que chez l'adulte. La proportion des CQNP est un peu plus élevée qu'elle ne l'est chez l'adulte (25 %) [6].

2. Évaluation

L'évaluation est principalement clinique. Il est indispensable d'obtenir un agenda de crises, qui permet également d'authentifier

un abus d'antalgiques. L'interrogatoire accordera une large place au mode de vie de l'adolescent (scolarité, relations familiales et amicales, diététique, sommeil, médicaments, consommation d'alcool et de stupéfiants) et aux aspects psycho-sociaux. L'examen physique, rarement anormal, vise à écarter une étiologie sévère. Une évaluation par un pédopsychiatre est parfois utile (symptômes anxieux et/ou dépressifs), à la différence des examens paracliniques.

Tableau I
Critères révisés pour la migraine chronique (Appendice à la seconde édition de l'*International Headache Society*) – Appendice 1.5.1 Migraine chronique

- A. Céphalées (de type tension et/ou migraineuse) présentes pendant ≥ 15 jours/mois pendant au moins 3 mois.
- B. Survenant chez un patient qui a eu au moins 5 accès vérifiant les critères de 1.1 migraine sans aura.
- C. Au cours de ≥ 8 jours/mois pendant au moins 3 mois la céphalée a rempli les critères C1 et/ou C2 ci-dessous, c'est-à-dire, a rempli les critères de douleur et les symptômes associés de migraine sans aura :
 1. Au moins 2 de a–d :
 - (a) Localisation unilatérale
 - (b) De type pulsatile
 - (c) Intensité modérée ou sévère
 - (d) Aggravation par ou provoquant l'évitement des activités physiques de routine, telles que marche ou montée d'escaliers et au moins 1 de a ou b
 - (a) Nausées et/ou vomissement
 - (b) Photophobie et phonophobie.
 2. Traitée et soulagée par triptan (s) ou dérivé (s) ergoté (s) avant l'apparition attendue de :
 - C1 ci-dessus.
- D. Absence d'abus d'antalgiques et non attribué à un autre trouble.

3. Comorbidités

Comme chez l'adulte, les deux facteurs principaux susceptibles de contribuer à la genèse et/ou à la pérennisation des MLQ sont l'abus d'antalgiques et/ou une comorbidité psychiatrique.

La prévalence pédiatrique de l'abus d'antalgiques est très variable au sein des séries hospitalières publiées puisqu'elle va de 0 à 82,5 % et est 3 à 4 fois plus élevée chez les filles que chez les garçons [6].

Correspondance.
e-mail : jc-cuvellier@chru-lille.fr

Les deux études faites en population générale ont montré des valeurs respectives de 0,3 % et de 0,5 % chez les adolescents âgés de 12 à 14 ans et de 13 à 18 ans [2,7]. La consommation excessive de caféine, sous forme de sodas à base de cola, peut aussi contribuer aux MLQ.

La prévalence des comorbidités psychiatriques varie de 27 à 100 % selon les séries de la littérature pédiatriques, celle de l'anxiété variant de 6 à 36 %, et celle de la dépression variant de 9 à 34 % [6]. La dépression peut être sévère et déboucher sur des idées suicidaires [8].

4. Prise en charge des MLQ

Rassurer, expliquer, et éduquer l'adolescent et sa famille constituent les pierres angulaires du traitement. Le sevrage, impératif en cas d'abus d'antalgiques, peut être ambulatoire, chez la plupart des patients. Les acutisations céphalalgiques peuvent motiver une prescription d'antimigraineux spécifiques, sans dépasser 2 à 3 jours de prise par semaine. L'instauration d'un traitement préventif et ses modalités, pharmacologique et/ou non pharmacologique (thérapie comportementale, relaxation, psychothérapie) sera discutée au cas par cas. La prise en charge est longue, émaillée de difficultés médicales et non médicales (cf. introduction). Les objectifs ne se limitent pas à soulager l'adolescent, mais aussi à le réinsérer scolairement et socialement.

5. Évolution et pronostic

Peu de données sont disponibles concernant l'évolution des MLQ chez l'enfant et l'adolescent. Leur durée moyenne d'évolution est inconnue, mais, en pratique clinique, il n'est pas inhabituel de voir des MLQ pédiatriques persister plusieurs mois à plusieurs années. Dans une étude en population générale, 40 % avaient encore des MLQ à 1 an, et 25 % à 2 ans [9]. La persistance des MLQ concernait plus souvent les filles que les garçons : 32 % vs 4 % [9]. L'abus d'antalgiques et la présence d'une comorbidité psychiatrique sont aussi des facteurs de mauvais pronostic des MLQ.

6. Conclusion

Si de nombreux points les concernant restent obscurs, leur prévalence et leur retentissement justifient de sensibiliser l'ensemble des professionnels de santé à une meilleure reconnaissance et surtout à une meilleure prévention des céphalées chroniques quotidiennes de l'adolescent.

Références

- [1] Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Recommandations pour la pratique clinique. Céphalées chroniques quotidiennes (CCQ). Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et l'enfant. Rev Neurol (Paris) 2003;159:126-35.
- [2] Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Chronic daily headache in adolescents: prevalence, impact, and medication overuse. Neurology 2006;66:193-7.
- [3] Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, et al. Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the IHS criteria. Headache 1994;34:1-7.
- [4] Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, cranial neuralgia and facial pain, 2nd Edition. Cephalalgia 2004;24 Suppl 1:1-160.
- [5] Headache Classification Committee; Olesen J, M-G Bousser, H-C Diener, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. Cephalalgia 2006;26:742-6.
- [6] Cuvellier JC. Prise en charge des céphalées chroniques quotidiennes de l'enfant et de l'adolescent. Rev Neurol 2009;165:521-31.
- [7] Dyb G, Holmen TL, Zwart JA. Analgesic overuse among adolescents with headache: the Head-HUNT-Youth Study. Neurology 2006;66:198-201.
- [8] Wang SJ, Juang KD, Fuh JL, et al. Psychiatric comorbidity and suicide risk in adolescents with chronic daily headache. Neurology 2007;68:1468-73.
- [9] Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Outcomes and predictors of chronic daily headache in adolescents: a 2-year longitudinal study. Neurology 2007;68:591-6.

Approches psychologiques des céphalées chez l'enfant et l'adolescent

R. Amouroux

Psychologue Clinicien, Maître de Conférences des Universités, JE 2535, Département de Sciences Humaines et Sociales de la Faculté de Médecine, Université de Bretagne-Occidentale, 29200 Brest.

Les céphalées sont sous-diagnostiquées et peu prises au sérieux malgré leur fréquence chez l'enfant. Elles peuvent avoir un retentissement majeur sur la vie sociale, la scolarité et la qualité de vie. L'objectif de cet article est d'une part de présenter l'état de la littérature sur la comorbidité psychopathologique dans les céphalées chez l'enfant et l'adolescent et d'autre part de préciser les modalités d'interventions psychologiques.

1. Céphalées et psychopathologie

La comorbidité entre migraine et troubles psychiatriques chez l'adulte a été solidement établie. On estime ainsi qu'un adulte migraineux a entre 2 et 4 fois plus de risque de présenter un épisode dépressif majeur, entre 4 et 5 fois plus de risque pour le trouble anxieux généralisé, 5 fois plus de risque pour le trouble obsessionnel compulsif et entre 3 et 10 fois plus de risque pour le trouble panique [1].

En pédiatrie, les études sont contradictoires et ne permettent pas de conclure de manière satisfaisante sur la question [2]. Dans la majorité des travaux en population clinique, les enfants migraineux obtiennent certes des scores d'anxiété et de dépression sensiblement plus importants que la moyenne, mais ces résultats ne sont pas corroborés par les études en population générale [3]. Cependant certains facteurs de risque influencent nettement cette comorbidité. Une étude taiwanaise a ainsi mis en évidence que 47 % des 122 adolescents diagnostiqués en céphalée chronique quotidienne, sur une population de 7 900 sujets, avaient au moins un trouble psychiatrique (principalement dépression majeure et trouble panique) [4]. Dans une autre étude en population générale chez 3 963 adolescents taiwanais, 23,9 % des sujets ayant une migraine avec aura présentaient un risque suicidaire accru contre 16,1 % pour les migraineux sans aura et 8,5 % pour l'ensemble de l'échantillon ($p < 0,01$) [5]. Cette spécificité de la céphalée migraineuse comme facteur de risque chez l'adolescent a été confirmée dans une autre étude en population générale chez 1047 sujets. Seuls les sujets ayant une céphalée migraineuse ($n = 166$) avaient des niveaux de symptômes psychopathologiques plus importants que les sujets non céphalalgiques ($n = 547$), ce qui n'était pas le cas pour les adolescents uniquement avec une céphalée de tension ($n = 220$) [6].

Correspondance.
e-mail : remy.amouroux@univ-brest.fr

2. L'efficacité démontrée de la prise en charge psychologique des céphalées

On dispose de plusieurs revues de la littérature et de méta-analyses concernant l'efficacité de la psychothérapie chez les enfants céphalalgiques. Une méta-analyse récente a sélectionné 21 études randomisées contrôlées pour leurs qualités méthodologiques [7]. Les auteurs ont démontré les effets positifs de la psychothérapie sur les céphalées et le maintien de ces effets plusieurs mois après la fin de la prise en charge. Il semblerait également que ces approches entraînent une diminution des troubles psychologiques associés à la douleur. Les thérapies comportementales et cognitives (TCC), la relaxation, le biofeedback et l'hypnose constituent, en l'état actuel de la littérature, les traitements psychologiques les plus efficaces de la douleur chronique chez l'enfant et l'adolescent. Cela ne signifie pas que les autres approches sont inefficaces mais qu'un nombre insuffisant d'études a été réalisé pour pouvoir conclure. Les psychothérapies d'inspiration psychanalytique peuvent être particulièrement indiquées, notamment dans des situations où la plainte douloureuse actuelle fait écho à des expériences négatives passées.

3. Les différentes approches psychocorporelles

3.1. La relaxation [8]

Le principe général de la relaxation consiste en une détente musculaire et psychologique obtenue par des exercices progressifs. L'enfant apprend d'abord à décontracter les bras, puis les jambes, les muscles fessiers, ceux du dos... Il existe différentes méthodes comme le training autogène de Schultz, la méthode de Jacobson, celle de Jean Bergès. Dans les céphalées et la douleur chronique, l'objectif peut être de modifier le rapport au corps. L'expérience de « bien-être » liée à la pratique de la relaxation permet d'assouplir l'association fréquente entre corps et déplaisir chez les douloureux chroniques.

3.2. L'hypnose [9]

Dans une perspective de thérapie, le terme d'hypnose peut renvoyer à 3 domaines :
– Un état psychophysologique particulier. Certains parlent de « transe », d'« état modifié de conscience », ou encore de « veille paradoxale ».

– Un ensemble de méthodes permettent d'approcher cet état. Les moyens sont très variés, depuis la fixation d'un point lumineux jusqu'à l'hypnose conversationnelle.

– Un rapport spécifique entre deux personnes pendant la séance. Il existe également de nombreux termes pour désigner ce rapport : suggestion, rôle, « transe commune » ...

Dans la douleur, l'objectif peut être de réinterpréter les sensations douloureuses en s'appuyant sur les capacités d'imagination du patient. Si l'enfant perçoit sa céphalée comme une sensation de chaleur voire de brûlure, cela peut par exemple donner lieu à un voyage « imaginaire » dans un désert le temps d'une séance d'hypnose.

3.3. Le biofeedback [9,10]

Le biofeedback permet de prendre conscience et de contrôler certaines fonctions physiologiques (rythme cardiaque, rythme respiratoire, tonus et activité musculaire ...). Grâce à des électrodes reliées à un ordinateur, l'enfant peut visualiser sur un écran les variations de la constante physiologique choisie. Une interface ludique permet de visualiser sa progression dans un jeu comme par exemple un labyrinthe : plus l'enfant se détend, plus il va avancer. À l'inverse une expérience de stress va le stopper net dans sa progression.

Dans les céphalées et la douleur chronique le biofeedback peut être utilisé pour accompagner l'apprentissage de la relaxation et de l'hypnose, ou pour expérimenter « concrètement » les liens entre le corps et l'esprit.

3.4. Les TCC [10]

Les TCC sont des psychothérapies généralement brèves qui s'appuient sur l'étude des liens entre les émotions, les pensées et les comportements. Dans ce type de thérapie, on utilise fréquemment la relaxation, le biofeedback et l'hypnose en l'associant à un travail sur les représentations et les croyances qui posent problème. On peut notamment mettre en évidence certaines attitudes qui renforcent voire accentuent la plainte. C'est le catastrophisme – la tendance à la rumination, à la résignation, et à la généralisation – souvent observé dans la douleur chronique.

4. Conclusion

Il n'y a pas de consensus clair sur la comorbidité psychopathologique dans les céphalées chez l'enfant. Mais de récents travaux ont mis en évidence des facteurs de risque notamment dans le cas des céphalées chroniques quotidiennes et des migraines avec aura chez l'adolescent. L'efficacité des méthodes psychocorporelles est démontrée. Elles devraient être systématiquement proposées aux enfants et adolescents dont les céphalées ont un impact fonctionnel important. Ce type de prise en charge nécessite une vision globale de la personne (« approche psychosociale ») et une perspective réellement interdisciplinaire.

Références

- [1] Baskin SM, Smitherman TA. Migraine and psychiatric disorders: comorbidities, mechanisms, and clinical applications. *Neurol Sci* 2009;30:S61-5.
- [2] Bruijn J, Locher H, Passchier J, et al. Psychopathology in children and adolescents with migraine in clinical studies: a systematic review. *Pediatrics* 2010;126:323-32.
- [3] Amouroux R, Rousseau-Salvador C. Anxiété et dépression chez l'enfant migraineux : revue de la littérature. *Encéphale* 2008;34:504-10.
- [4] Wang SJ, Juang KD, Fuh JL, et al. Psychiatric comorbidity and suicide risk in adolescents with chronic daily headache. *Neurology* 2007;68:1468-73.
- [5] Wang SJ, Fuh JL, Juang KD, et al. Migraine and suicidal ideation in adolescents aged 13 to 15 years. *Neurology* 2009;72:1146-52.
- [6] Milde-busch A, Boneberger A, Heinrich S, et al. Higher prevalence of psychopathological symptoms in adolescents with headache. A population-based cross-sectional study. *Headache* 2010;50:738-48.
- [7] Eccleston C, Palermo TM, Williams AC, et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescent. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:CD003968.
- [8] Berges J, Bounes M. La relaxation thérapeutique chez l'enfant. Paris : Masson 1996.
- [9] Olness K, Kohen DP. Hypnose et hypnothérapie chez l'enfant et l'adolescent. Bruxelles : Satas 2006.
- [10] Rousseau-Salvador C, Amouroux R. Thérapie comportementale et cognitive de groupe pour les enfants et les adolescents céphalalgiques. *Douleur et analgésie* 2010;23:36-40.

Sédation en fin de vie pour détresse

M.-L. Viallard*, A. Le Divenah

EMASP pédiatrique-adulte, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris René-Descartes

La sédation en fin de vie a fait l'objet d'un groupe de travail d'experts pédiatres et de soins palliatifs [1]. On parle de phase terminale quand le décès est imminent, inévitable dans l'évolution naturelle d'une maladie. On distingue : la phase pré-agonique provoquée par la défaillance des principales fonctions vitales, évoluant souvent vers la phase agonique et le décès en l'absence de réanimation. La phase agonique, moment du mourir, est irréversible et marquée par des signes de décérébration, l'altération des fonctions neurovégétatives [2].

En néonatalogie ou en réanimation pédiatrique, les situations de fin de vie ne sont pas majoritairement l'aboutissement d'une longue maladie ; la fin de vie fait souvent suite à une décision médicale de limitation ou d'arrêt des traitements. La sédation est la recherche par des moyens médicamenteux, d'une diminution de la vigilance pouvant aller jusqu'à la perte de conscience dans le but de diminuer ou de faire disparaître la perception d'une situation vécue comme insupportable par le patient alors que tous les moyens disponibles et adaptés à cette situation ont pu être proposés, mis en œuvre sans permettre d'obtenir le soulagement escompté par le patient [2].

1. Indications possibles

1.1. Phase terminale en onco-hématologie notamment

La sédation peut s'envisager dans : des situations aiguës, facilement identifiables, à risque vital immédiat (asphyxie) ; lors de symptômes réfractaires vécus comme insupportables par l'enfant. La qualification d'insupportable est délicate chez le jeune enfant, la perception de l'entourage est dominante dans l'appréciation. Si aucune thérapeutique adaptée sans compromettre la conscience de l'enfant n'a permis de soulager des symptômes perçus par l'enfant comme insupportables, ils sont considérés comme réfractaires.

1.2. Fin de vie en réanimation pédiatrique

Lors d'un arrêt de la ventilation mécanique, l'enfant est souvent déjà sédaté et analgésié. L'objectif est la prévention de symptômes intolérables. Le confort de l'enfant est la visée première. Le niveau de sédation est choisi en considérant le risque d'un surdosage comme moins délétère pour l'enfant qu'une souffrance que

l'on peut atténuer voire empêcher. La stratégie dépendra des modalités d'arrêt de ventilation mécanique (extubation première versus diminution plus progressive de la ventilation mécanique permettant une titration).

1.3. Fin de vie en néonatalogie

L'indication peut être : i) chez des prématurissimes nés à 24-25 semaines d'aménorrhée dont les parents ne souhaitent pas la mise en route d'une réanimation ; ii) en cas de malformations ou maladies présumées létales, la décision de renoncement thérapeutique et de sédation est envisagée soit avant la naissance devant un enfant gravement atteint pour lequel le couple ne demande pas d'interruption médicale de grossesse, soit après la naissance alors que sont confirmées les constatations éventuellement décelées en période prénatale et appréciées les capacités d'autonomie du nouveau-né ; iii) pour l'enfant en réanimation néonatale ayant bénéficié d'un projet de soins curatifs, mais présentant des complications secondaires remettant en question le projet initial (complications neurologiques, digestives, respiratoires chez le grand prématuré), l'indication de sédation peut être proposée dans les situations de limitation ou d'arrêt de traitements.

1.4. Phase terminale en neuropédiatrie

Survenue d'une complication aiguë intercurrente venant modifier l'évolution de la maladie (aggravation respiratoire majeure, état de mal convulsif réfractaire). Sédation justifiée pour accompagner le retrait d'une technique de suppléance devenue disproportionnée (retrait de la ventilation non invasive partielle ou continue, d'une ventilation artificielle sur trachéotomie, ...).

2. Anticipation, décision, information partagées [1,3-7]

Des préalables doivent être vérifiés et inscrits dans le dossier médical. La question de la sédation a-t-elle pu être anticipée avec l'enfant et ses parents ? Que demande l'enfant dès lors qu'il en a la possibilité ? Quand l'enfant est conscient et capable de comprendre, quelles informations lui ont été données, qu'a-t-il compris ? Quelles informations les parents ont-ils reçues, qu'ont-ils compris ? Quelles sont les demandes de la famille ?

La participation d'une équipe de soins palliatifs est recommandée tout au long du processus.

*Auteur correspondant.
e-mail : marcel-louis.viallard@nck.aphp.fr

Un temps de maturation justifie que cette réflexion soit anticipée chaque fois que possible pour soulager les parents, l'enfant ou l'adolescent, en précisant que l'équipe sera présente pour prévenir ou traiter les symptômes intolérables. La sédation sera abordée avant le retour au domicile, discutée avec les parents, l'équipe qui aura l'enfant en charge et les personnes ressources. L'information des professionnels concernés par une situation d'urgence et les orientations possibles en cas de détresse sera envisagée.

La décision doit être partagée avec les parents et l'équipe soignante toujours, avec l'enfant ou l'adolescent parfois, selon ses possibilités et son développement singulier.

3. Sédation et pratique

La sédation demande une décision médicale pluridisciplinaire impliquant les paramédicaux. L'intention médico-soignante doit être précise et indiscutablement positionnée dans le champ des indications en la différenciant de toute intention euthanasique. Indication et procédure se doivent d'être parfaitement appréhendées par chacun pour mettre en œuvre la sédation sans doute persistant ni interrogation sur le bien fondé de cet acte. Le sens de la pratique soignante et accompagnante naît de l'adhésion de chaque acteur au projet de soin ayant pour objectif la recherche du meilleur être possible pour l'enfant. Ceci permet d'éviter des thérapeutiques et des surveillances inappropriées qui entraîneraient une incohérence dans la prise en charge, empêchant de maintenir le sens du soin, voire sa qualité. En onco-hématologie pédiatrique, l'intérêt de la poursuite des traitements anticancéreux sera discuté. Le prendre soin doit rester adapté aux besoins de l'enfant. La sédation prive le patient de ses capacités relationnelles, de son autonomie, il est dans un état de totale dépendance vis-à-vis d'autrui, en grande vulnérabilité. Il y a paradoxe entre sédation et souci de maintenir une relation signifiante. Pendant la sédation, l'enfant semble apaisé. Que savons-nous de son vécu, de son travail intrapsychique ? La pratique de la sédation expose à un risque élevé de dérives : décalage entre intention affichée de soulager le patient et accélération délibérée de provoquer sa mort, prise de décision reposant plus sur le ressenti des entourages ou des soignants que sur la sensation d'insupportable vécue par

l'enfant, détournement de la sédation comme réponse directe à une demande d'euthanasie ou d'assistance au mourir. Ces risques doivent être évoqués, discutés et éliminés avant toute sédation, grâce à des questions préalables du type : Pourquoi prendre cette décision ? Clarifier l'intentionnalité décisionnelle. Pour qui la sédation est-elle décidée et mise en œuvre ? Pour soulager le patient, l'entourage, les professionnels ? Préciser les finalités de la décision. Par qui cette décision est-elle prise ?

4. Conclusion

La sédation nécessite une attitude qui s'inscrit dans une responsabilité partagée, pour un projet de soin personnalisé et ne peut être une pratique banalisée. Sa décision comme sa mise en application nécessite une pratique collégiale, pluridisciplinaire et le maintien d'un sens partagé par l'enfant, ses parents et l'ensemble des professionnels impliqués.

Références

- [1] Viallard ML, Suc A, De Broca A, et al. Indication d'une sédation en phase terminale ou en fin de vie chez l'enfant : propositions à partir d'une synthèse de la littérature. *Med Pal* 2010;9:80-6.
- [2] Blanchet V, Viallard ML, Aubry R. Sédation en médecine palliative : recommandations chez l'adulte et spécificités au domicile et en gériatrie *Med Pal* 2010;9:59-70.
- [3] Hubert P, Canoui P, Cremer R, et al. Limitations et arrêts de traitements actifs en réanimation pédiatrique : recommandations du GFRUP. *Arch Pédiatr* 2005;12:501-8.
- [4] Kreicbergs U, Valdimarsdottir U, Onelov E, et al. Talking about death with children who have severe malignant disease. *N Eng J Med* 2004;351:1175-86.
- [5] Wolfe L. Should parents speak with a dying child about impending death? *N Eng J Med* 2004;351:1251-3.
- [6] Blanchet V. Situations extrêmes, symptômes incontrôlables et place de la sédation. In: *Soins Palliatifs, réflexions et pratiques*. Blanchet V, Viallard ML et al. Éd. Formation et Développement. 2011 : p. 222.
- [7] Mack JW, Hilden JM, Watterson J, et al. Parent and physician perspectives on quality of care at the end of life in children with cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:9155-61.

La sédation pour détresse en fin de vie à domicile : nouvelle approche et nouvelle philosophie ?

M. Schell*, C. Conter, A. David, M.-L. Joris, Y. Devaux

Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, ESPPéRA, 69373 Lyon cedex 08.

Chaque année, 2 000 nouveaux cancers pédiatriques sont diagnostiqués en France. Avec des chances de guérison avoisinant 80 %, environ 400 à 500 enfants décéderont chaque année de leur maladie. Dans l'expérience de l'Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique (IHOP) de Lyon, où environ 30 à 40 enfants et adolescents décèdent chaque année, beaucoup d'enfants et leurs familles souhaitent une prise en charge à domicile, aussi bien en phase curative, qu'en phase palliative et terminale. L'augmentation de cette demande d'externalisation des soins nous a poussés à développer des prises en charge de plus en plus complexes. L'anticipation des événements et des symptômes futurs est particulièrement indispensable en soins palliatifs pédiatriques (SPP) [1]. Les situations les plus difficiles et complexes en SPP sont les situations de détresse en fin de vie nécessitant la mise en place d'une sédation. L'envahissement métastatique pulmonaire par exemple va provoquer d'abord un essoufflement à l'effort, puis, avec la progression de la maladie, des sensations de « soif d'air » avec une angoisse de « ne pas y arriver ». La sensation de manquer d'air s'accompagne forcément d'angoisse initialement occasionnelle et liée à l'effort, puis de plus en plus importante, y compris au repos. L'aide médicale que l'on peut apporter aux patients est tout d'abord la mise en place d'une anxiolyse. Elle peut être associée éventuellement à des médicaments pour baisser la fréquence respiratoire afin de diminuer le pourcentage de la ventilation au niveau de l'espace mort. Puis, dès que cette sensation de « soif d'air » deviendra insupportable pour le patient, la titration d'une sédation est souvent nécessaire.

Or la mise en place de cette sédation est complexe et nécessite une expertise clinique, et une évaluation régulière afin d'adapter la médication aux besoins du patient [2]. Ces difficultés, déjà bien réelles en milieu hospitalier, ont été un frein pour son instauration à domicile.

Notre service d'HAD est coordonné par un médecin pédiatre oncologue, formé en SP. Les demandes de maintien à domicile jusqu'au décès, y compris pour des situations à fort risque de nécessiter une sédation ont vu leur nombre augmenter. Nous avons dû chercher à répondre à cette demande et à trouver des solutions adaptées pour la mise en œuvre d'une sédation pour détresse en fin de vie à domicile. Comment anticiper ? Comment surveiller et adapter,

sans être sur place ? Cet article tente de résumer la démarche et d'analyser rétrospectivement les résultats et les bénéfices de notre démarche de sédation à domicile.

1. Matériel et Méthodes

Nous avons réalisé une relecture de tous les dossiers de patients pris en charge en soins palliatifs et en phase terminale à domicile par notre HAD pédiatrique hospitalière entre 2007 et 2010. Après identification des dossiers contenant une prescription anticipée de midazolam, nous avons fait une analyse détaillée des dossiers infirmiers et médicaux.

2. Résultats

Quinze des 70 enfants et adolescents (âgés de 7-22 ans) pris en charge en fin de vie ont eu une prescription anticipée de midazolam. Les indications ont été la dyspnée terminale ($n = 14$) et agitation pour méningite carcinomateuse ($n = 1$). Toute prescription anticipée a été précédée d'un entretien avec l'adolescent et ses parents. Des prescriptions ont été réalisées exclusivement sous forme de midazolam IV par pompe de type PCA. Les prescriptions ont été écrites entre 0 et 82 jours avant le début effectif du midazolam. Pour 11 patients, l'instauration du midazolam a été réalisée à domicile 2-6 jours avant le décès. Trois autres patients ont débuté ce traitement après une ré-hospitalisation. Un patient a été mis sous midazolam à l'hôpital, puis a été pris en charge par la suite à domicile. Un patient n'avait pas souhaité de débits continus mais simplement la possibilité de réaliser des bolus pour gérer son angoisse. Les autres patients avaient tous un débit continu et la possibilité de bolus sur auto-déclenchement. La prescription initiale a toujours été réalisée par le médecin hospitalier, coordonnateur de l'HAD. Pour les patients avec un débit continu, la dose moyenne initiale a été de 0,016 mg/kg/h avec des bolus calculés sur la base de 0,03 mg/kg, plafonnés à 1 mg/bolus. Sept patients sont décédés à domicile. Toutes ces situations ont bénéficié d'une réunion entre soignants libéraux et de l'HAD avec un temps de discussion important autour de l'indication et de la réalisation du midazolam. La réalité sur le terrain montre des résistances parfois importantes, avec un besoin de clarification entre sédation et provoquer la mort par un acte euthanasique.

*Auteur correspondant.
e-mail : schell@lyon.fnclcc.fr ; matthias.schell@esppera.fr

3. Discussion

Cet article décrit une expérience pédiatrique monocentrique de prescription anticipée et de l'utilisation du midazolam en fin de vie à domicile. Les indications, la démarche et les explications à donner aux patients et leurs proches sont identiques à domicile et à l'hôpital. La mise en place que nous proposons est cependant particulière. En effet, la prescription et l'application du midazolam sous forme d'une pompe de type PCA est innovante et comporte à notre avis de nombreux avantages : tout d'abord, la prescription initiale peut comporter soit exclusivement des bolus, soit des bolus associés à un faible débit de base qui vise à lui seul surtout une anxiolyse. Après instauration et adaptation, le patient décidera lui-même à tout moment de la dose de midazolam, y compris en absence de soignants et peut choisir lui-même entre anxiolyse, somnolence et sédation (PCA = *patient controlled anxiolyse*). En effet, le titrage du débit continu ne vise pas à lui seul une sédation. C'est le ou les bolus supplémentaires qui permettent au patient de choisir au plus près de ses besoins, entre anxiolyse suffisante et sommeil transitoire, qu'il réévalue lui-même à l'issue de l'effet sédatif. Ceci répond au fait que la demande de sédation peut être variable dans sa profondeur et dans le temps. Même au décours d'une dyspnée terminale majeure, le patient peut souhaiter à un moment donné être éveillé et partager du temps avec des proches, puis à d'autres moments ne plus supporter ce manque d'air et paniquer. Afin de répondre aux variations du besoin d'un même patient, l'injection du midazolam sous forme d'une PCA nous a semblé répondre au mieux à ce besoin variable parfois d'un instant à l'autre. De plus, ceci tient compte de l'absence de soignants à domicile et respecte l'autonomie du patient, qui ne souhaite pas forcément une sédation permanente de stade 4 sur l'échelle de Rudkin [3]. Le verrouillage de ces pompes permet à notre avis une sécurité supérieure à celle des pousses seringues électriques. L'adaptation du débit de base et des bolus est similaire à celle

d'une PCA de Morphine. Dans notre expérience, celle-ci a toujours été réalisée en lien étroit entre le patient, la famille et les soignants locaux et en collaboration avec un pédiatre oncologue habitué à l'utilisation du midazolam. L'instauration précoce, la visée anxiolytique du débit de base, et/ou la possibilité d'auto-titrage à chaque instant donne la confiance nécessaire au patient. Elle empêche très probablement la confusion entre sédation et euthanasie dans l'esprit des soignants, mais également de l'entourage.

4. Conclusion

À notre connaissance, aucune expérience de sédation en fin de vie à domicile en pédiatrie n'a été décrite jusqu'à présent. Des moments d'angoisses importantes nécessitent quasi systématiquement une anxiolyse qui précède le besoin d'une éventuelle sédation en situation de dyspnée terminale. Nous tirons profit des vertus anxiolytiques du midazolam pour proposer son instauration précoce dans une pompe de type PCA. L'auto-contrôle par le patient nous paraît une des clés de la réussite et permet probablement la meilleure adaptation entre anxiolyse et sédation selon le désir et besoin du patient qui reste ainsi acteur dans sa propre prise en charge.

Références

- [1] Schell M, Marec-Bérard P, Glastre C, et al. L'anticipation de la non-réanimation en soins palliatifs pédiatrique à domicile : le Samu comme partenaire de soins ? Bull Cancer 2009;96:Suppl2:29-35.
- [2] Viillard ML, Suc A, De Broca A, et al. Modalités pratiques d'une sédation en phase terminale ou en fin de vie en pédiatrie : prise de décision, mise en œuvre et surveillance. Med Pal 2010;9:87-97.
- [3] Guirimand F, Dauchy S, Laval G, et al. Quelques précisions et commentaires du Comité scientifique de la SFAP à propos des recommandations sur la sédation en soins palliatifs. Med Pal 2010;9:214-18.

Traitements modernes de l'HTAP de l'enfant

A. Fraisse

Cardiologie pédiatrique, Hôpital de la Timone-Enfants, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de l'enfant est une pathologie rare et de très mauvais pronostic en l'absence de traitement. Elle se définit par une élévation anormale des pressions > 25mmHg de pression pulmonaire moyenne au repos [1,2]. Suspectée par la clinique (cyanose, dyspnée, polypnée, douleurs thoraciques et syncope d'effort), l'échocardiographie permet d'en faire le diagnostic. Le cathétérisme cardiaque droit est l'examen de référence pour mesurer les pressions et les résistances pulmonaires et faire un test de vasoréactivité avec le plus souvent du monoxyde d'azote inhalé (NO) afin d'estimer la réponse à certains traitements vasodilatateurs [1]. Il doit donc être au moins pratiqué lors du bilan initial et devant toute modification de traitement spécifique de l'HTAP. Les causes les plus fréquentes de l'HTAP de l'enfant sont idiopathique, familiale, secondaire à des cardiopathies congénitales avec shunt gauche-droite ou à des pathologies pulmonaires. L'HTAP persistante du nouveau-né et postopératoire des cardiopathies congénitales sont à part, du fait de leur contexte et de leur évolution aiguë. La prise en charge thérapeutique dépend du degré d'HTAP ainsi que de son retentissement.

1. Règles hygiéno-diététiques

L'oxygénothérapie peut être utile chez les enfants hypoxémiques sauf lorsque l'hypoxémie est secondaire à un shunt droite-gauche dans l'HTAP du syndrome d'Eisenmenger où elle n'a pas d'utilité démontrée. La prévention des infections respiratoires par les vaccinations (en particulier anti grippale et anti-pneumococcique) est indispensable. Les séjours en altitude ainsi que les efforts violents sont proscrits. La prophylaxie oslérienne est indiquée en cas de cardiopathie congénitale associée.

2. Les vasodilatateurs pulmonaires

Dans l'HTAP idiopathique, les inhibiteurs calciques ont montré leur bénéfice chez les enfants ayant un test de vasoréactivité positif au cathétérisme cardiaque. Mais les enfants ayant une pression auriculaire droite ou des résistances pulmonaires particulièrement élevées semblent plus sensibles aux effets inotropes négatifs et hypotenseurs des inhibiteurs calciques.

Les prostacyclines avec l'époprosténol sont devenues le traitement de référence de l'HTAP idiopathique en stade NYHA¹ IV [1]. Il est indiqué chez tous les enfants non répondeurs aux tests de vasoréactivité ou répondeurs chez lesquels le traitement vasodilatateur n'entraîne pas d'amélioration significative fonctionnelle ou hémodynamique. Sa courte durée de vie impose une administration intraveineuse continue avec l'époprosténol, mais des formes à durée de vie plus longue sont également disponibles par voie sous-cutanée comme le téprosténol ou inhalée avec l'iloprost.

Les antagonistes de l'endothéline avec en particulier le bosentan sont un traitement validé chez l'enfant avec plusieurs études montrant sa bonne tolérance et son efficacité. C'est le seul vasodilatateur pulmonaire bénéficiant d'une forme pédiatrique [2]. Ils inhibent l'action de l'endothéline, vasoconstricteur artériolaire, qui est synthétisée en excès en cas d'HTAP. On peut envisager sa prescription dès le stade NYHA II.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 avec le sildénafil sont un traitement à l'étude qui est prometteur mais dont l'expérience chez l'enfant est encore limitée [4], voire quasi-inexistante avec le tadalafil. La forme intraveineuse n'a été utilisée chez l'enfant que dans l'HTAP post-opératoire [5].

Le NO inhalé a montré son efficacité dans les poussées aiguës d'HTAP sur des séries pédiatriques mais son administration ne peut pas se faire en traitement chronique [1].

3. Les traitements adjuvants

Ils sont surtout destinés à prévenir ou traiter les complications. Une anticoagulation modérée (INR entre 1,5 et 3) par antivitamine K permet de prévenir les accidents thromboemboliques.

Les diurétiques et/ou vasodilatateurs sont efficaces en cas de poussée d'insuffisance ventriculaire droite.

4. Les traitements invasifs et la transplantation

La réalisation d'un shunt droite-gauche, au niveau auriculaire par cathétérisme ou au niveau des gros vaisseaux chirurgicalement, peut permettre de préserver le débit systémique dans un contexte de dysfonction ventriculaire droite, habituellement en cas d'échec des autres traitements [6]. La transplantation pulmonaire ou

Correspondance.
e-mail : Alain.FRAISSE@ap-hm.fr

¹ New York Heart Association

cardio-pulmonaire est un traitement de dernière intention qui est de moins en moins pratiqué dans l'HTAP de l'enfant compte tenu des solutions alternatives médicamenteuses dont on dispose.

Références

- [1] Fraisse A, Habib G. Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire. Arch Pédiatr 2004;11:945-50.
- [2] Beghetti M, Haworth SG, Bonnet D, et al. Pharmacokinetic and clinical profile of a novel formulation of bosentan in children with pulmonary arterial hypertension: the FUTURE-1 study. Br J Clin Pharmacol 2009;68:948-55.
- [3] Garofano RP, Barst RJ. Exercise testing in children with primary pulmonary hypertension. Pediatr Cardiol 1999;20:61-4.
- [4] 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.
- [5] Fraisse A, Butrous G, Taylor MB, et al. Intravenous sildenafil for postoperative pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. Intensive Care Med 2010 Nov 11. [Epub ahead of print]
- [6] Fraisse A, Chetaille P, Amin Z, et al. Use of Amplatzer fenestrated atrial septal defect device in a child with familial pulmonary hypertension. Pediatr Cardiol 2006;27:759-62.

Quels tests diagnostiques, pour quoi faire ?

T. Bourrier

Hôpitaux pédiatriques de Nice CHU-Lenval, 57, avenue de la Californie, 06000 Nice

Les définitions de l'hypersensibilité proposées par l'EAACI [1], reprises par la WAO aident à une bonne pratique des tests diagnostiques. Un mécanisme immunologique doit être démontré dans l'allergie alimentaire, ce qui écarte les hypersensibilités non allergiques (intolérances). Dans les allergies au lait de type immédiat, les IgE sont en cause. Dans l'allergie retardée non IgE médiée, les réactions sont plus tardives après le contact et/ou chroniques. Si certains tableaux orientent d'emblée vers l'un de ces mécanismes, d'autres peuvent les faire intervenir tous les deux. Les tests initiaux et leur répétition pour le suivi ne seront pas les mêmes selon l'histoire clinique.

1. Quels tests diagnostiques ?

1.1. La recherche d'IgE

Par test *in vivo* (prick-test) ou *in vitro* (IgE spécifiques, test d'activation des basophiles).

1.1.1. Le test cutané

Il est effectué avec une goutte de lait, les extraits commerciaux ayant disparu des batteries d'allergènes en France. Il est à lecture immédiate (15 min). Les intradermo-réactions à risque élevé de réaction syndromique n'ont aucune place.

1.1.2. Les dosages d'IgE

Les multi-tests sans identification de l'allergène ne donnent qu'un argument de sensibilisation à un des composants du mélange, les multi-tests avec identification de l'allergène ne donnent qu'une réponse semi quantitative en classes. Les IgE spécifiques chiffrées, par test unitaire doivent être dosées systématiquement. Le CAP Phadia® en est le chef de file, avec les nombreux travaux ayant étudié sa valeur prédictive dans l'allergie au lait.

Il faut toujours distinguer sensibilisation et allergie et donc interpréter un bilan allergologique avec prudence, la preuve d'une sensibilisation par un test cutané et/ou sanguin ne suffisant pas à affirmer la responsabilité clinique du lait.

1.1.3. Le test d'activation des basophiles

C'est un outil récent qui, par la réactivité *in vitro* de ces cellules en présence de l'allergène, cherche à apprécier le risque de réactivité *in vivo* [2].

1.2. Le patch-test

Quand les IgE ne sont pas en cause, les rechercher est inutile, parfois déroutant si les valeurs sont à la limite inférieure de la positivité (fixée à 0,10 kUA/l). Dans l'allergie non IgE médiée il n'y a que l'*atopy patch test*. En consultation d'allergologie, il fait déposer dans une chambre métallique quelques gouttes de lait sur un buvard. Il est laissé en place 48 h, avec lecture à 72 h (une interprétation en temps réel pour « voir et toucher » est préférable à la seule photo familiale). Malheureusement sa sensibilité est faible chez le tout jeune enfant. Elle augmente avec l'âge le rendant beaucoup plus pertinent après 1 an. Longtemps après le travail d'Isolauri et Turjanmaa dans la dermatite atopique [3], la commercialisation du Diallerstest® en pharmacie a « démocratisé » cet examen pour les pédiatres.

1.3. Le régime d'éviction

Il faudrait avant de le débiter essayer de documenter l'allergie au lait par les tests précédents. C'est essentiellement dans les formes non IgE médiées qu'il est souvent tenté, même en cas de négativité du patch test. Mené au minimum pour quatre semaines, il doit faire disparaître les symptômes.

1.4. Le test de provocation par voie orale

C'est l'étalon or pour le diagnostic. Loin d'être systématique pour le diagnostic initial, il doit être discuté au cas par cas dans ses modalités. Les symptômes améliorés sous régime d'éviction d'épreuve doivent réapparaître avec la réintroduction du lait qui devrait être effectuée à court terme, pour ne pas prolonger une diète inutile.

2. Pour quoi faire ?

2.1. Pour le diagnostic

En cas d'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) IgE médiée, le diagnostic est le plus souvent facilement évoqué. Si prick et/ou dosage d'IgE sont positifs avec une histoire clinique évocatrice, le test de provocation est inutile. Toutefois un premier bilan peut être négatif, et pas seulement s'il est effectué dans un délai trop court après l'épisode aigu, par manque de sensibilité chez le jeune nourrisson. Ces tests doivent alors être répétés à quelques semaines, et la provocation est effectuée en cas de négativité persistante. C'est une des situations où le test d'activation des

basophiles pourrait être utile. Le test de provocation garde toute sa place dans les formes non IgE médiées, de diagnostic souvent plus difficile, particulièrement quand le patch est négatif.

2.2. Pour guider la réintroduction

En cas d'APLV IgE médiée, la règle reste la surveillance en milieu hospitalier. Le suivi de la sensibilisation doit être fait tous les 6 mois à 1 an avec la cinétique des IgE spécifiques. C'est une des raisons qui justifie, même devant un tableau clinique initial typique, un bilan allergologique. Si un taux élevé est corrélé à une plus grande probabilité de réactions, une cinétique décroissante est un facteur de bon pronostic. Les premières valeurs prédictives positive et négative ont été établies par Sampson et Ho en 1997 [4]. Pour Garcia-Ara et al., elles augmentent avec l'âge [5]. Malheureusement le lait de vache a des valeurs prédictives positives (VPP) variables, et il n'existe pas de valeur seuil consensuelle [6]. La taille du prick-test aurait le même intérêt, avec une VPP augmentant aussi avec l'âge.

En cas d'APLV non IgE médiée, la réintroduction peut en général être effectuée à domicile. Mais dans ces formes à mécanisme retardé initial, il y a une évolution non exceptionnelle vers l'apparition d'IgE spécifiques. Un bilan par prick et/ou dosage sanguin devrait être fait avant la réintroduction. En cas de positivité, on se retrouve alors dans la situation d'une APLV IgE médiée avec réintroduction sous surveillance. Un régime d'éviction de courte durée (quelques semaines) peut par ailleurs rompre la tolérance au lait et entraîner une réaction sévère lors de la réintroduction.

Un prick-test est-il envisageable en dehors d'une consultation d'allergologie ? Un pédiatre libéral devrait se donner la possibilité comme avec le Diallertest® d'effectuer en cabinet un prick-test au lait. On pourrait proposer comme indications les situations suivantes : tableau clinique compatible avec une APLV IgE médiée en cas de symptômes modérés et/ou progressifs, tableau clinique initial ayant entraîné une éviction stricte documentée ou non, tableau clinique initial documenté d'allergie à mécanisme retardé tels les troubles digestifs précoces (rectorragies, RGO...) ou la dermatite atopique.

Si des « guidelines » anglo-saxons ont paru ces dernières années [7], le plus récent (DRACMA) sous l'égide de l'organisation mondiale de l'allergie [8], et qu'un consensus européen a été proposé en 2007 [9], l'élaboration de recommandations

françaises reste à mettre en œuvre. Les recommandations européennes proposent des algorithmes diagnostiques selon le mode d'allaitement et la symptomatologie et insistent sur un régime d'éviction diagnostique pour seulement 1 mois. Une enquête réalisée par questionnaire en France, a révélé que cela n'est pas réalisé par les pédiatres libéraux, par crainte d'une réaction sévère au moment de la réintroduction. Trente-quatre pour cent des pédiatres attendent 6 mois et 52 % au moins un an [10].

Références

- [1] Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
- [2] Rubio A, Vivinus-Nebot M, Bourrier T, et al. Benefit of the basophil activation test in deciding when to reintroduce cow's milk in allergic children. *Allergy* 2011;66:92-100.
- [3] Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:9-15.
- [4] Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:444-51.
- [5] Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, et al. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin Exp Allergy* 2004;34:866-70.
- [6] Miceli Sopo S, Radzik D, Calvani M. The predictive value of specific immunoglobulin E levels for the first diagnosis of cow's milk allergy. A critical analysis of pediatric literature. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:575-82.
- [7] du Toit G, Meyer R, Shah N, et al. Identifying and managing cow's milk protein allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010;95:134-44.
- [8] Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21 (Suppl 21):1-125.
- [9] Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902-8.
- [10] Sicsic L. APLV : les recommandations européennes vues de France. *Pédiatrie Pratique* 2009;204:11-2.

Allergie aux protéines de lait de vache : quels régimes et quels substituts ?

J.-P. Chouraqui

Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatriques, Pole Couple-Enfant,
CHU de Grenoble-38043, Grenoble

La prise en charge diététique d'une allergie aux protéines du lait de vache (APLV) repose sur un régime d'éviction bien conduit associé à la prescription de substituts au lait de vache exclu de l'alimentation. Elle a fait l'objet de recommandations récentes du Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Le préalable à tout régime d'exclusion qui risquerait d'être injustifié et parfois délétère est l'affirmation du diagnostic. Celui-ci, évoqué cliniquement sur l'analyse précise des symptômes et de leur chronologie par rapport à l'introduction des protéines du lait de vache (PLV), peut être aidé par le résultat des tests cutanés (prick-tests) et/ou le dosage des IgE spécifiques, et/ou de patch tests, qui cependant ne démontrent que la sensibilisation, et doit être affirmé par l'épreuve d'éviction et de réintroduction.

1. Quelles exclusions ?

Lors du diagnostic de l'APLV, le régime d'élimination des PLV doit être soigneusement expliqué aux parents. Il exclut le lait, les laitages, les fromages, le beurre, la crème fraîche et tous les produits industriels contenant du lait. La présence de ces PLV est normalement indiquée sur l'étiquetage des produits, par les mentions commerciales suivantes : protéines de lait de vache, caséine, caséinates, lactosérum, petit lait, lactalbumine, sérumalbumine, en conformité avec la directive 2003/89/CE modifiant la Directive 2000/13/CE.

L'exclusion du bœuf et veau n'est pas systématique sauf chez les enfants allergiques à la sérumalbumine bovine (13 à 20 % des APLV). Il est donc logique de supprimer ces viandes lors du régime d'élimination et de tester leur tolérance par la suite.

Le lactose peut, selon son degré de purification, contenir des traces non négligeables de PLV, parfois responsables d'une réaction allergique.

Les aliments autres que le lait et ses dérivés ne sont exclus qu'en cas de poly-allergie alimentaire démontrée.

2. Quelles conséquences nutritionnelles ?

Le retentissement nutritionnel de l'APLV est variable et doit être systématiquement évalué. Il dépend de l'importance de

l'inflammation de la muqueuse intestinale, responsable d'une malabsorption et/ou d'une entéropathie exsudative, et parfois de pertes cutanées, en cas de dermatite atopique sévère, mais aussi de la diminution des ingesta et des vomissements. La carence en fer est fréquente. L'ensemble a été peu étudié.

Le régime d'éviction lui-même peut comporter un risque pour l'état nutritionnel et la croissance staturo-pondérale de l'enfant s'il est non contrôlé, inadapté et/ou excessif. Ce régime peut être en effet facilement carencé, surtout s'il comporte des exclusions multiples en cas de poly-allergie alimentaire.

3. Quels substituts ?

Si l'enfant présente des manifestations cliniques d'APLV au cours de l'allaitement exclusif, il est recommandé à la mère de suivre un régime d'exclusion strict des PLV, qui doit entraîner la disparition rapide des symptômes en moins de 1 semaine. Le lait de femme (LF) peut contenir en effet des protéines étrangères en petites quantités, auxquelles certains enfants peuvent réagir. Lorsque la guérison est obtenue, la réintroduction progressive des PLV dans l'alimentation de la mère permet de tester le niveau de tolérance de l'enfant.

Si les manifestations surviennent au cours du sevrage, la meilleure option est la reprise de l'allaitement exclusif (sans régime chez la mère).

Si l'enfant n'est pas allaité ou que la mère ne peut plus ou ne souhaite plus allaiter, le premier choix est une préparation à base d'hydrolysats extensifs (eHF) de PLV. Les eHF ont malheureusement fait l'objet de très peu d'études cliniques confirmant leur efficacité dans l'APLV. Leur efficacité nutritionnelle a été encore moins évaluée. A ce jour, les produits dont l'efficacité a été démontrée sur le plan allergologique et nutritionnel sont Nutramigen®, Neocate® et Nutramigen AA®.

En cas d'échec de l'eHF, une préparation d'acides aminés (PAA) est justifiée.

En cas d'anaphylaxie, d'œso-gastro-entéropathie à éosinophiles, de retard de croissance sévère et de colite hémorragique, il est possible d'utiliser en 1^{re} intention un eHF ou une PAA.

Les eHF de protéines de riz enrichi en lysine, thréonine et tryptophane offrent une alternative intéressante aux eHF d'origine animale.

Les préparations pour nourrissons (PPN) à base de protéines de soja (PPS) ne peuvent être utilisées qu'après l'âge de 6 mois, après vérification de la bonne tolérance clinique au soja.

Correspondance.
e-mail : JPChouraqui@chu-grenoble.fr

La composition (teneur en protéines, lipides, acide folique, minéraux) des laits des autres mammifères (chèvre, brebis, ânesse, jument...) les rend inadaptés sur le plan nutritionnel à l'alimentation exclusive des nourrissons, qu'ils soient allergiques ou non. Les différents « jus » de riz, d'amande, de coco ou de châtaigne, improprement appelés « laits », sont totalement inadaptés d'un point de vue nutritionnel aux besoins du nourrisson et doivent donc être formellement proscrits. Des désordres nutritionnels graves (kwashiorkor et rachitisme carenciel) ont été décrits chez des nourrissons ayant une APLV soumis à ces régimes d'exclusion aberrants.

4. Quelle durée du régime

La disparition des symptômes sous régime d'éviction nécessite un délai très variable de 2 à 4 semaines. Le Projet d'Accueil Individualisé (PAI) doit permettre aux enfants et adolescents allergiques de suivre leur scolarité ou d'être accueillis en collectivité tout en bénéficiant de leur traitement, de leur régime alimentaire, d'assurer leur sécurité (Allergonews, <http://www.allergienet.com/traitement-cantine-scolaire-allergie-aliment.html>).

L'évolution de la maladie sous régime d'éviction se fait en général vers la rémission, plus ou moins parallèle à l'évolution de tests biologiques, mais de façon parfois lente et non totale. Les formes persistantes d'APLV se caractérisent par : l'intensité de la maladie atopique familiale, formes IgE-médiées ; le délai plus long entre la consommation des PLV et la survenue des symptômes ; la grande fréquence de polyallergie alimentaire et de maladies allergiques associées ; l'allergie aux caséines plus qu'aux protéines solubles. Les formes gastro-intestinales précoces ont un meilleur pronostic. La guérison de l'APLV est fréquente mais n'est pas toujours complète. Certains enfants considérés comme guéris de leur APLV pourraient garder une « maladie résiduelle » et ne pas tolérer une quantité « normale » de lait et laitages. La durée nécessaire du régime strict ne peut donc pas être clairement définie a priori pour un individu donné.

La fin du régime d'éviction nécessite la réalisation de tests de provocation par voie orale (TPO) au lait de vache, en général sur

une journée en milieu hospitalier, suivie d'une réintroduction progressive du lait et des laitages à domicile. Les modalités de cette réintroduction doivent être discutées, notamment dans la crainte d'une réaction sévère.

La persistance de signes cliniques évocateurs d'une récurrence d'APLV lors de l'augmentation progressive des PLV ne doit pas entraîner systématiquement un retour à l'exclusion stricte des PLV. Plusieurs travaux récents indiquent que le maintien des PLV dans l'alimentation à la dose tolérée facilite l'acquisition de la tolérance. Cet élargissement du régime permet aussi une vie sociale plus facile. Une telle prise en charge nécessite une grande compréhension et une participation active des parents et n'est pas toujours applicable. En effet la néophobie alimentaire, c'est-à-dire le refus des enfants de manger des aliments nouveaux, normale entre 2 et 10 ans, semble renforcée par un régime d'éviction imposé par une allergie alimentaire.

5. Conclusion

La mesure thérapeutique la plus efficace actuelle dans le cadre d'une APLV demeure l'éviction des PLV de l'alimentation de l'enfant allergique. La prise en charge diététique de l'enfant APLV doit prendre en compte les conséquences nutritionnelles éventuelles de la maladie, la nécessité d'un régime d'exclusion du principal, voire unique, aliment de l'enfant et donc de sa substitution par une formule adaptée à son âge et ses besoins et ayant fait la preuve de son efficacité. A la situation dichotomique « enfant allergique : régime strict, enfant guéri : régime normal », toujours d'actualité chez le nourrisson, se substitue, au-delà d'un certain âge et après une période de régime strict, la notion de dose tolérée par l'enfant.

6. Bibliographie complète dans :

Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, et al. Prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache. Arch Pédiatr 2011; 18:79-94.

Moyens du diagnostic : un nouveau moyen de recueil d'urine à l'essai

J. Verliat-Guinaud^a, P. Blanc^b, C. Bahans^a, C. Lamy^a, F. Garnier^c, C. Gillet^b, I. Badier^b, V. Gajdos^d, V. Guignonis^{a,*}

^a Département de pédiatrie, CHREC, Hôpital de la mère et de l'enfant, CHU Limoges, Limoges

^b Département de pédiatrie, Hôpital de Poissy.

^c Laboratoire de microbiologie, Limoges

^d Département de pédiatrie, AP-HP, Hôpital Antoine-Béclère, Paris

V. Gajdos et V. Guignonis ont contribué de façon équivalente à ce travail

1. Contexte

L'infection urinaire est une cause fréquente de fièvre chez le nourrisson et le jeune enfant : elle représente jusqu'à 5 % des fièvres inexplicables dans cette tranche d'âge [1]. Le diagnostic repose sur l'analyse de l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU). La qualité du recueil des urines est fondamentale afin d'éviter les erreurs diagnostiques par excès (traitement, examens et hospitalisations injustifiés) ou par défaut (risque rénal d'une pyélonéphrite traitée tardivement ou non traitée) [2]. Même si les conclusions de différentes sociétés savantes n'aboutissent pas exactement aux mêmes recommandations pratiques, toutes insistent sur la nécessité d'un recueil urinaire de qualité (ponction suspubienne ou sondage urétral) et sur les limites, voire les défauts importants, du recueil d'urines par poche chez les nourrissons non continents [2-4]. La comparaison des résultats des ECBU obtenus par poche et sondage au sein même de nos unités nous a confortés dans ce sens [5]. Cependant, le sondage urétral ou la ponction suspubienne restent des gestes invasifs, et force est de constater que – malgré les recommandations – le recueil par poche reste de loin la première technique de recueil d'urines utilisée chez les nourrissons non continents [6]. C'est dans ce contexte que nous avons mené une étude prospective ayant pour objectif d'évaluer l'intérêt d'un nouveau dispositif de recueil d'urines (fig. 1) (appelé collecteur slovène - par référence à la nationalité de son concepteur) en comparaison avec le sondage urétral pris comme méthode de référence. En effet, ce dispositif nous est apparu intéressant sur le papier et au regard des données préliminaires publiées [7], car il a été conçu afin de permettre de séparer les premiers millilitres d'urines (théoriquement contaminés lors du passage au niveau de l'urètre antérieur) de la fin de miction (théoriquement non contaminée). Cependant, ce dispositif, n'avait jamais été étudié *in vivo* jusqu'ici.

2. Matériel et méthode

Nous avons mené une étude prospective observationnelle dans les unités d'urgence pédiatrique des Hôpitaux de Poissy et de Limoges entre janvier et décembre 2009. Au cours de cette période les nourrissons non continents suspects d'infection urinaire ont

eu un recueil d'urines par le collecteur slovène (CS), permettant de recueillir de façon séparée les urines de début de miction au niveau de la poche du CS (PCS) et les urines de fin de miction au niveau du tube du CS (TCS). En cas de positivité de la bandelette urinaire sur l'un de ces deux recueils, un nouveau prélèvement était alors réalisé par cathétérisme urétral (CU) et l'ensemble des trois prélèvements était adressé au laboratoire de microbiologie pour réalisation d'un ECBU sur chacun d'eux. Cette étude a été réalisée dans le cadre d'une étude « soins courants » et a reçu l'accord du comité d'éthique du CHU de Limoges.

3. Résultats

Cinq cent-trente nourrissons ont eu un recueil d'urines par CS dans le cadre de cette étude. Cent-dix ont eu une bandelette urinaire positive sur un des prélèvements du CS, contrôlé par un cathétérisme urétral. L'analyse des ECBU effectués sur CU a retrouvé une infection urinaire dans 59,6 % des cas, une culture polybactérienne dans 8,5 % des cas et une culture négative dans 31,9 % des cas. L'analyse des ECBU effectués sur TCS (fin de miction) a retrouvé une infection urinaire dans 45,8 % des cas, une culture polybactérienne dans 9,6 % des cas et une culture négative dans 44,7 % des cas. Enfin, l'analyse des ECBU effectués sur PCS (début de miction) a retrouvé une infection urinaire dans 46,8 % des cas, une culture polybactérienne dans 9,6 % des cas, est une culture négative dans 43,6 % des cas. Le taux de discordance (par enfant) entre les résultats d'ECBU obtenus par TCS (fin de miction) par rapport au CU (méthode référence) a été de 23,4 % dans cette étude (IC 95 % : [14,8 %-32 %]). Le taux de discordance entre les résultats d'ECBU obtenus par PCS (début de miction) par rapport aux résultats obtenus par CU (méthode référence) a été de 21,3 % (IC 95 % : [13 %-29,6 %]).

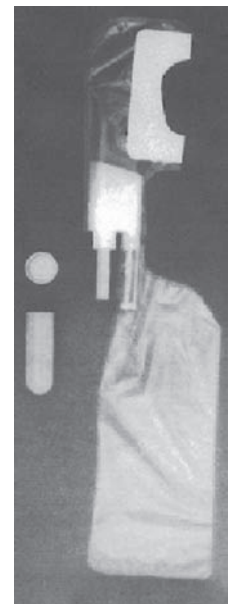


Figure 1. Nouveau dispositif de recueil d'urine : le collecteur slovène.

* Auteur correspondant.
e-mail : vincent.guignonis@chu-limoges.fr

4. Discussion

Le taux de discordance entre les résultats obtenus par le collecteur slovène sur les urines dites « de fin de miction » et les urines obtenues chez le même enfant par cathétérisme urétral apparaît trop important pour permettre de remplacer le sondage urétral par le collecteur slovène. Par ailleurs les résultats superposables obtenus lors de l'analyse des urines dans les différents compartiments du CS remettent en cause l'intérêt même du dispositif et ce malgré les tests concluants pouvant être réalisés *ex vivo*.

5. Conclusion

Malgré des avantages théoriques intéressants et une approche novatrice du mode de recueil d'urines chez les enfants non continents, ce dispositif ne semble pas apporter d'avantages supplémentaires par rapport à une poche de recueil « classique ». Chez les nourrissons non continents suspects d'infection urinaire, une confirmation du diagnostic d'infection urinaire reste nécessaire par une méthode de prélèvement fiable (sondage urétral ou ponction suspubienne) en cas de suspicion diagnostique basée sur un prélèvement par poche.

Références

- [1] Craig JC. Urinary tract infection: new perspectives on a common disease. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:309-13.
- [2] AFSSAPS. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. Recommandations. Février 2007. <http://www.afssaps.fr>
- [3] American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics* 1999;103:843-52.
- [4] Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007;335:395-7.
- [5] Etoubleau C, Reveret M, Brouet D, et al. Moving from bag to catheter for urine collection in non-toilet-trained children suspected of having urinary tract infection: a paired comparison of urine cultures. *J Pediatr* 2009;154:803-6.
- [6] Hansson S, Bollgren I, Esbjörner E, et al. Urinary tract infections in children below two years of age: a quality assurance project in Sweden. The Swedish Pediatric Nephrology Association. *Acta Paediatr* 1999;88:270-4.
- [7] Kenda RB, Trebse R. New paediatric urine collector. *Acta Paediatr* 1998;87:98-9.

Pyélonéphrite du nourrisson et de l'enfant : traitement PO ou IV ?

G. Chéron*, N. Bocquet

Service des Urgences Pédiatriques, Université Paris-Descartes, AP-HP, Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris.

La prise en charge des infections urinaires fébriles suscite encore de nombreuses questions sur la fiabilité du recueil d'urines selon qu'il est réalisé dans une poche, par sondage, en milieu de jet pour les plus grands ou par ponction vésicale, sur la nature haute ou basse de l'infection urinaire, sur les modalités de l'antibiothérapie : mono ou bithérapie, voie orale ou parentérale, qui, au delà de la phase aiguë, influeraient sur le risque de cicatrice rénale.

Nous limiterons ce propos à la prise en charge des premiers épisodes d'infection urinaire à bacille gram négatif chez le nourrisson ou l'enfant fébrile sans antécédent urologique. Les recommandations publiées par l'Afssaps en 2007 [1] préconisent un traitement d'attaque par voie injectable de 2 à 4 jours avec une céphalosporine de 3^e génération. Un aminoside est associé dans les pyélonéphrites sévères (nourrisson âgé de moins de 3 mois, syndrome septicémique, immunodéprimé, obstacle sur les voies excrétrices) voire est utilisé en monothérapie en cas d'allergie aux bêta-lactamines si la fonction rénale est normale. Le relais per os est fonction de l'antibiogramme (cotrimoxazole ou céfixime) et la durée du traitement est au total de 10 à 14 jours. Si le céfixime et le cotrimoxazole, lorsque les souches sont sensibles, remplissent les critères pharmacocinétiques et pharmacodynamiques prédictifs d'une efficacité clinique, toutefois les C3G injectables offrent une marge thérapeutique plus importante. Force est de remarquer que ces recommandations ne précisent pas de limite d'âge à l'exception du nourrisson âgé de moins de 3 mois pour lequel une bithérapie parentérale est préconisée d'emblée.

Bacchetta et Cochat [2] résumaient en 2008 les données de l'analyse de 23 essais thérapeutiques randomisés des pyélonéphrites du nourrisson et de l'enfant [3]. Que les enfants (âgés de 15 jours à 16 ans, n = 3295) soient traités PO d'emblée ou par voie parentérale 3 jours avec un relais oral de 10 jours, la méta-analyse ne montrait aucune différence en termes de durée de la fièvre. Deux études incluant 306 et 387 enfants avaient comparé un traitement oral (cefixime, amoxicilline-acide clavulanique) à un traitement parentéral (ceftriaxone) de 3 jours complété par un relais oral (cefixime, amoxicilline-acide clavulanique) pour une durée totale de traitement de 10 à 14 jours. Ces travaux n'avaient pas mis en évidence de différence en termes de cicatrice rénale avec un recul de 6 à 12 mois. Bacchetta et Cochat concluaient qu'il était logique

de respecter les recommandations de l'Afssaps et d'instituer d'emblée un traitement parentéral. Pour mémoire, en 2004, Craig et Hodson [4] avaient conclu, reprenant la méta-analyse précédente de la Cochrane sur les 16 premières études publiées, que le traitement parentéral devait être réservé aux enfants septiques et à ceux dont les troubles digestifs ne permettaient pas d'utiliser la voie orale. En 2007, la *National Institute for Health and Clinical Excellence* publiait ses recommandations [5,6]. Les enfants âgés de moins de 3 mois doivent avoir un traitement parentéral. Au-delà de l'âge de 3 mois, un traitement antibiotique par voie orale est proposé (céphalosporine ou amoxicilline-acide clavulanique). Si la voie orale n'est pas possible, le traitement initial est administré par voie parentérale pendant 2 à 4 jours.

Plus anciennes, les recommandations américaines [7] réservaient le traitement parentéral aux enfants âgés de moins de 2 mois, et aux enfants âgés de 2 mois à 2 ans « septiques », déshydratés, ou dont les troubles digestifs ne permettaient pas le traitement oral. Depuis la dernière revue Cochrane, deux nouvelles études ont été publiées. Montini et al. [8] ont inclus 502 enfants âgés d'un mois à 7 ans ayant un premier épisode de pyélonéphrite dans un essai multicentrique randomisé comparant un traitement oral (amoxicilline-acide clavulanique) pendant 10 jours à 3 jours de ceftriaxone suivis de 7 jours d'amoxicilline-acide clavulanique. Près de 60 % d'entre eux (n = 296) avaient une scintigraphie initiale confirmant le diagnostic de pyélonéphrite. Parmi ceux-ci, les 2/3 ont eu une seconde scintigraphie avec un an de recul. En intention de traiter, il n'y avait pas de différence d'incidence des cicatrices rénales entre les 2 groupes (48 vs 53 %). Neuhaus et al [9] ont inclus dans une étude multicentrique randomisée 365 enfants âgés de 6 mois à 16 ans et comparé un traitement oral (ceftibuten) à un traitement parentéral de 3 jours (ceftriaxone) suivi d'un relais oral de 11 jours. Des 219 enfants ayant une scintigraphie initiale de pyélonéphrite, 152 ont eu une scintigraphie rénale avec un recul de 6 mois. En intention de traiter, il n'y avait pas de différence d'incidence de rein cicatriciel entre les deux groupes. Il faut souligner le nombre important des perdus de vue dans ces 2 études, ce qui ne permet pas de conclure à la non-infériorité ni à l'équivalence des deux modalités thérapeutiques de manière définitive. Le choix de l'amoxicilline-acide clavulanique n'offre pas non plus les garanties d'efficacité soulignées par l'AFSSAPS. L'inclusion dans l'étude de Neuhaus et al. d'enfants à l'occasion d'une récurrence d'infection urinaire fébrile, rendait de plus complexe l'interprétation des scintigraphies initiales. Toutefois ces deux études méritent d'être prises en compte avec les résultats de

* Auteur correspondant.
e-mail : gerard.cheron@nck.aphp.fr

l'étude française en cours d'exploitation, dans une actualisation de la méta-analyse réalisée par Cochrane.

L'évolution des résistances bactériennes, notamment des *E. coli* responsables de 70 à 90 % des épisodes d'infections urinaires fébriles de l'enfant, est aussi à prendre en compte et justifie la prudence nécessaire avant de conclure à la non-infériorité de la sécurité clinique offerte par un traitement oral des pyélonéphrites du nourrisson et de l'enfant. Ces données plaident toutefois pour une relecture des recommandations de l'Afssaps et la prise en compte de l'âge des enfants au moins lorsqu'une échographie précoce permet de vérifier l'absence d'obstacle sur les voies excrétrices, d'image d'abcès et la présence de deux reins de taille normale.

Références

- [1] Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires des nourrissons et de l'enfant. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, février 2007. <http://www.afssaps.sante.fr>
- [2] Bacchetta J, Cochat P. Antibiothérapie de l'infection urinaire: orale ou parentérale ? Arch Pédiatr 2008;15:1375-7.
- [3] Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Sys Rev 2007;CD003772.
- [4] Craig JC, Hodson EM. Treatment of acute pyelonephritis in children. BMJ 2004;328:179-80.
- [5] NICE clinical guideline 54. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. www.nice.org.uk/CG054fullguideline
- [6] Mori R, Lakhampaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. BMJ 2007;335:395-7.
- [7] Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Pediatrics 1999;103:843-5.
- [8] Montini G, Toffolo A, Zucchetto P, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicenter randomised controlled non-inferiority trial. BMJ 2007;335:386.
- [9] Neuhaus TJ, Berger C, Buechner K, et al. Randomised trial of oral versus sequential intravenous/oral cephalosporins in children with pyelonephritis. Eur J Pediatr 2008;167:1037-47.

Escherichia coli responsable d'infection urinaire : apport de la caractérisation moléculaire

S. Bonacorsi, P. Bidet, P. Mariani-Kurkdjian, E. Bingen*

Service de Microbiologie, AP-HP, Hôpital Robert-Debré, Paris ; EA3105, Université Paris-Diderot

L'arbre urinaire est normalement stérile. La survenue d'une infection urinaire (IU) peut être liée à un déficit des défenses immunitaires de l'hôte ou à une anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire. En l'absence de ces facteurs de risques, les IU sont dues à des souches bactériennes qui présentent des aptitudes particulières à envahir l'arbre urinaire. Ainsi au sein de l'espèce *E. coli* qui est responsable de 90 % des infections urinaires communautaires, on distingue des souches d'*E. coli* dites uropathogènes (UPEC). Celles-ci se différencient des souches retrouvées dans la flore commensale, par la présence de facteurs de virulence et l'association à certains sérogroupes : O1, O2, O4, O6, O7, O16, O18 et O75.

1. Facteurs d'uropathogénicité liés à l'adhésion

La virulence des UPEC repose avant tout sur leur capacité à adhérer aux cellules épithéliales des voies urinaires. Les facteurs d'adhésion majeurs sont représentés par des structures filamenteuses, dénommée *fimbriae* ou *pili* et dont la partie terminale dénommée adhésine est capable de se lier à certains récepteurs spécifiques. Il n'est pas rare qu'une souche d'UPEC exprime plusieurs de ces *fimbriae*. Le *pili* de type 1 et le *pili* de type P sont les mieux connus et ont un rôle majeur chez les UPEC.

1.1. Les *fimbriae* de type 1

Ils sont codés par l'opéron *fim* et le gène *fimH* code l'adhésine FimH qui se lie spécifiquement aux résidus D mannose présents sur les cellules vaginales, périnéales et sur cellules vésicales au sein de l'uropoïkine 1a, particulièrement abondante à la surface des cellules épithéliales de la vessie. Enfin les *pili* de type 1 assurent également la liaison à la glycoprotéine de Tamm-Horsfall (uromucoïde) à l'origine de l'agrégation des *E. coli* favorisant ainsi leur élimination par le flux urinaire.

1.2. Les *fimbriae* de type P

Les *fimbriae* P sont codés par l'opéron *pap* (« *Pyelonephritis Associated Pili* ») au sein duquel on trouve le gène *papG* codant l'adhésine, localisée à l'extrémité du *fimbriae* P, et responsable de la spécificité de l'adhésion des bactéries à leurs récepteurs

glycolipidiques. Ces récepteurs sont des résidus mannoses aGal, bGal, présents au niveau des cellules eucaryotes (protéine de Tamm-Horsfall de la muqueuse vésicale, glycoprotéines de surface des cellules urothéliales).

L'analyse génétique permet de différencier 3 allèles I, II et III du gène *papG* codant pour 3 classes d'adhésines G reconnaissant 3 types de récepteurs différents. PapGI est exceptionnelle. PapGII est particulièrement associé dans les études épidémiologiques aux souches UPEC responsables de pyélonéphrites. Cette adhésine reconnaît le globotétraoacylcéramide GbO4, un glycolipide exprimé en particulier au niveau de la capsule de Bowman, expliquant l'aptitude particulière de ces souches à infecter les voies hautes urinaires. PapGII est ainsi présent chez plus de 80 % des souches responsables d'urosepsis chez les adultes sans facteurs de risque associé et chez 90 % des souches impliquées dans les pyélonéphrites des enfants sans anomalie majeure de l'arbre urinaire (VH) (BB). PapGIII adhère au globopentaacylcéramide GbO5. PapGIII est principalement présente chez les souches responsables de cystites.

2. Oligoclonalité des souches responsables de pyélonéphrite

Plusieurs approches moléculaires et *in fine* le séquençage complet de multiples souches ont permis de montrer que l'espèce *E. coli* est composée de quatre grands groupes phylogénétiques A, B1, B2 et D. Les analyses par séquençage de différents gènes de ménage ou MLST définissent, au sein des groupes phylogénétiques, des « types de séquences » ou ST qui représentent des groupes clonaux. Alors que les souches commensales appartiennent principalement aux groupes A et B1, les souches responsables d'infections extra-intestinales et notamment les souches UPEC sont majoritairement distribuées au sein des groupes B2 et D, les groupes A et B1 ne représentant qu'environ 10 % des souches. Au sein des groupes B2 et D, les UPEC se distribuent en groupes clonaux majeurs ou ST majeurs par leur fréquence.

3. Virulence bactérienne et uropathie malformative

Le reflux vésico-urétéral (RVU) est retrouvé chez 20 à 40 % des enfants ayant eu une pyélonéphrite aiguë et est un facteur de risque de survenue de bactériémie chez le nourrisson de moins de

* Auteur correspondant.
e-mail : edouard.bingen@rdb.aphp.fr

3 mois ainsi que de cicatrices rénales : 15-35 % en l'absence de RVU à 35-60 % en cas de RVU.

Des études ont comparé les souches d'*E. coli* responsables de pyélonéphrites chez les enfants présentant un RVU avec celles isolées en l'absence d'anomalie des voies urinaires. Ainsi, De Man et al. ont montré que l'incidence des *P fimbriae* est plus faible chez les souches de *E. coli* isolées chez les garçons ayant un premier épisode de pyélonéphrite avec RVU que chez des patients comparables sans RVU. Jantunen et al., étudiant 214 pyélonéphrites d'enfants de 1-24 mois, retrouvent une nette prédominance de l'allèle *papGII* chez les enfants sans uropathie majeure comparés aux enfants présentant des anomalies anatomiques ou un RVU de grade III ou supérieur (76 % contre 41 %, $p < 0,001$). Une étude réalisée en 2006 à l'hôpital Robert-Debré portant sur 93 enfants de 3 mois à 15 ans ayant présenté une pyélonéphrite (69 % de filles) a montré que le groupe phylogénétique A non virulent était retrouvé plus fréquemment chez les enfants présentant des anomalies urinaires notables (25 % versus 5 %, $p = 0,04$) et que seul le gène *papGII* présentait une répartition différente selon la présence ou non d'anomalies urinaires (90 % versus 42 %, $p = 0,003$). Ces observations suggèrent que le RVU favorise l'accès d'*E. coli* dépourvu de *P fimbriae* au parenchyme rénal. L'infection urinaire haute avec un *E. coli* dépourvu de *P fimbriae* et plus particulièrement de *P fimbriae* d'allèle *papGII* serait donc un facteur prédictif de la présence d'un RVU ou d'anomalies anatomiques des voies urinaires et donc, une indication potentielle d'une exploration anatomique et fonctionnelle.

4. Virulence bactérienne et cicatrice parenchymateuse

Vingt à 40 % des enfants présentent une cicatrice rénale secondaire à une pyélonéphrite. La survenue de cicatrice rénale est un processus complexe lié à de multiples paramètres comme les anomalies anatomiques de l'arbre urinaire, la rapidité de la prise en charge thérapeutique, les facteurs génétiques de l'hôte et les caractéristiques génétiques des souches bactériennes. La responsabilité des souches les plus virulentes chez les patients atteints de cicatrices parenchymateuses a été apportée initialement dans le modèle de pyélonéphrite expérimentale. Cependant, des résultats

contradictaires ont été rapportés. Ainsi, Lomberg et al. trouvent 74 % de *E. coli* ayant des *P fimbriae* chez des enfants ayant eu des épisodes répétés de pyélonéphrites sans cicatrice parenchymateuse, alors que chez les enfants comparables ayant des cicatrices parenchymateuses, la fréquence de ce type de souche est de 33 % ($p < 0,001$). Ainsi, les souches virulentes d'*E. coli* ne paraissent pas associées à la présence de cicatrice parenchymateuse. En raison de l'acuité de la réponse inflammatoire, les infections urinaires liées à des souches adhérentes seraient plus précocement détectées et donc traitées d'où un risque plus faible de cicatrice parenchymateuse. L'infection urinaire avec des bactéries virulentes chez les patients n'ayant pas de susceptibilité particulière entraînerait moins de cicatrices parenchymateuses. Ainsi, les processus physiopathologiques impliqués, d'une part dans la pyélonéphrite définie comme une infection urinaire fébrile, d'autre part dans la cicatrice parenchymateuse, paraissent différents. Cependant beaucoup d'éléments restent mal connus dans le développement des cicatrices rénales.

Certaines toxines produites par les UPEC pourraient jouer un rôle dans le développement de cicatrice rénale. Dans l'infection urinaire haute, l'hémolysine, La toxine Sat, et Le facteur cytotoxique et nécrosant 1 (CNF1) joueraient un rôle cytotoxique direct sur les cellules rénales.

5. Conclusion

La multiplicité des facteurs de virulence des UPEC, le pleiomorphisme de leur combinaison et le grand nombre de situations cliniques possibles (avec ou sans reflux, avec ou sans retard diagnostique, sexe...) rend difficile l'analyse du rôle respectif de ces facteurs dans l'infection urinaire et ses conséquences. Les futures études portant sur un grand nombre d'individus avec d'une part une caractérisation poussée du terrain et avec d'autre part une génétique exhaustive des souches, notamment par séquençage haut débit, permettront de démêler cet écheveau.

Références

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

Échographie rénale aux urgences pédiatriques

S. Escoda^{a,*}, R. Guedja^a, P. Blakime^b, G. Chéron^a

^a Service des urgences pédiatriques, Université Paris-Descartes, APHP-Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris

^b Service de radiologie pédiatrique, Université Paris-Descartes, APHP-Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris

L'utilisation de l'échographie en médecine d'urgence fait, aux États-Unis, partie intégrante de la formation des urgentistes en médecine d'adulte, pratique encadrée en termes de formation et de bonnes pratiques par l'*American College of Emergency Physician* et la *Society of Academic Emergency Medicine* [1,2]. En France le DIU national d'échographie propose un module dédié aux urgentistes (module d'échographie appliquée à l'urgence) contenant un enseignement spécifiquement orienté sur les pathologies de l'adulte (anévrismes abdominaux, pathologies vésiculaires, traumatismes thoraciques...). Depuis plusieurs années les travaux concernant les applications potentielles en pédiatrie [3-6] ainsi que son accessibilité [7] se multiplient et ouvrent la voie de nouvelles pratiques. Il s'agit d'un examen dirigé et focalisé répondant à une question simple, comme prolongement de la main du clinicien et non d'un acte de radiologie. On peut alors envisager l'échographie comme une aide au diagnostic : recherche d'épanchement articulaire, de collection abcédée et de corps étranger sous cutané... ; ou comme une aide à un geste thérapeutique : guide d'une ponction pleurale, d'une pose de voie veineuse périphérique ou centrale, évaluation du volume vésical avant sondage... Les pédiatres réanimateurs ainsi que les néonatalogistes utilisent d'ailleurs déjà l'échographie pour guider certains de leurs gestes (pose de voies centrales) [6] ou pour évaluer l'hémodynamique d'un patient (échocardiographie fonctionnelle). La capacité des pédiatres à évaluer correctement la fraction de raccourcissement myocardique ainsi que la précharge a déjà été démontrée [8].

Les questions que l'on pose au radiologue lors d'une échographie de l'appareil urinaire sont multiples et demeurent dans son champ d'expertise, mais les informations iconographiques nécessaires au pédiatre pour décider aux urgences de la modalité de traitement antibiotique (per os/parentéral) d'une pyélonéphrite sont plus restreintes : existence de deux reins de taille normale pour l'âge, d'une dilatation pyélo-calicielle, d'une image d'abcès parenchymateux, signes éventuels d'une souffrance vésicale. Le rein est un organe plein, facilement accessible en échographie et la capacité des cliniciens à reconnaître une dilatation pyélo-calicielle a déjà été démontrée depuis plusieurs années par Rosen *et al* [9], puis de façon plus récente par Jang *et al*. [10]. Dans ce dernier travail les auteurs se sont intéressés à la courbe d'apprentissage des cliniciens dans la

reconnaissance d'une uropathie obstructive. De façon prospective, pour chaque patient présentant une douleur suggérant une obstruction de l'appareil urinaire, étaient réalisées une échographie par un clinicien puis un scanner interprété par un radiologue. Au total 21 cliniciens étaient concernés et 393 patients ont été inclus dont 157 avec une uropathie obstructive. La sensibilité des cliniciens dans la détection d'un obstacle était de 72 % lorsqu'ils avaient réalisé moins de 20 examens. Ce chiffre était de 95 % lorsqu'ils en avaient réalisé plus de 30. La spécificité augmentait de même avec l'expérience de l'examineur de 82 à 92 %. Dans un souci d'amélioration de la prise en charge des pyélonéphrites diagnostiquées au service d'Accueil des urgences pédiatriques et afin de conserver notre fluidité de fonctionnement malgré l'augmentation de la charge de travail, nous nous sommes également intéressés à la faisabilité des échographies rénales par les pédiatres. Ce travail est mené de façon prospective depuis novembre 2009 au sein de notre service. Nous disposons d'un appareil d'échographie portable LOGIQe, doté de deux sondes sectorielles 4C-RS de 3,2 MHz et 8C-RS de 6,3 MHz, utilisées en fonction de l'âge et de la corpulence. Le transfert des compétences est assuré par un membre de l'équipe qui a suivi une formation complète en échographie. Nous incluons tous les enfants âgés de 1 mois à 16 ans pour qui le diagnostic de pyélonéphrite est posé aux urgences. Le pédiatre qui réalise l'examen renseigne sur un document de recueil, à l'aide de coupes échographiques prédéfinies, la position et la taille des reins, l'existence éventuelle d'une anomalie intra-parenchymateuse, mesure les cavités pyélo-calicielles et analyse, quand cela est possible, la vessie. Pour chaque rein doivent figurer deux plans de coupe : longitudinale grand axe permettant d'établir la longueur de pôle à pôle de l'organe et transversale permettant de mesurer le bassinnet dans son plus grand diamètre antéro-postérieur. Cette deuxième coupe est obtenue à partir de la première en effectuant une rotation de sonde antihoraire de 90° avec comme repère visuel l'équilibre entre les deux lèvres antérieures et postérieures du hile. Les mensurations des reins sont comparées aux abaques et nous retenons 10mm comme définition d'une dilatation pyélo-calicielle. Ces données sont ensuite systématiquement vérifiées par un radiologue lors d'une deuxième échographie. À l'heure actuelle nous avons inclus plus de 150 patients et l'analyse de nos données est en cours.

Les intérêts de cette acquisition de compétences résident dans l'unité de lieu pour la prise en charge de l'enfant, lui évitant un aller-retour en radiologie, le gain de temps sur le séjour aux urgences, la diminution de la charge de travail demandée

* Auteur correspondant.
e-mail : simon.escoda@nck.aphp.fr

au radiologue et le fait que le pédiatre devient l'interlocuteur unique des parents et de l'enfant. L'échographie au lit du malade, dirigée et focalisée offre de nombreuses possibilités au clinicien. Nous avons néanmoins besoin de valider nos pratiques (actuelles et futures) et de réfléchir à la forme de l'enseignement de ces nouvelles compétences offertes au pédiatre.

Références

- [1] American College of Emergency Physicians. Emergency ultrasound guidelines. *Ann Emerg Med* 2009;53:550-70.
- [2] Akhtar S, Theodoro D, Gaspari R, et al. Resident training in emergency ultrasound: consensus recommendations from the 2008 Council of Emergency Medicine Residency Directors Conference. *Acad Emerg Med* 2009;16:S32-6.
- [3] Yen K, Gorelick MH. Ultrasound applications for the pediatric emergency department: a review of the current literature. *Ped Emerg Care* 2002;18:226-34.
- [4] Levy JA, Noble VE. Bedside ultrasound in pediatric emergency medicine. *Pediatrics* 2008;121:e1404-12.
- [5] Dietrich AM, Coley BD. Bedside pediatric emergency evaluation through ultrasonography. *Pediatr Radiol* 2008;38:S679-84.
- [6] Chen L, Baker MD. Novel applications of ultrasound in pediatric emergency medicine. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:115-23.
- [7] Vieira RL, Levy JA. Bedside ultrasonography to identify hip effusions in pediatric patients. *Ann Emerg Med* 2010;55:284-9.
- [8] Pershad J, Myers S, Plouman C, et al. Bedside limited echocardiography by the emergency physician is accurate during evaluation of the critically ill patient. *Pediatrics* 2004;114:e667-71.
- [9] Rosen CL, Brown DF, Sagarin MJ, et al. Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected ureteral colic. *J Emerg Med* 1998;16:865-70.
- [10] Jang TB, Casey RJ, Dyne P, et al. The learning curve of resident physicians using emergency ultrasonography for obstructive uropathy. *Acad Emerg Med* 2010;17:1024-7.

Les raisons de l'abandon et de l'adoption Étude observationnelle portant sur 800 cas

J.-V. de Monléon*, J. Pierron, F. Huet

Pédiatrie 1, Hôpital d'Enfants, CHU de Dijon, 10, bd Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 21000 Dijon

Les enfants adoptés sont trop souvent réunis sous de mêmes étiquettes : que l'on parle d'« orphelins », d'enfants « abandonnés », ou de « ces pays là... » pour désigner les pays d'origine, tout cela cache la diversité du phénomène adoption. Le but de cette étude est de mieux appréhender les données socio-familiales de l'adoption internationale en France.

1. Matériel et méthodes

Cette étude a été réalisée à partir des dossiers de 800 enfants vus dans le cadre de la Consultation d'adoption outremer du CHU de Dijon, de juin 1999 à janvier 2006. Ces 800 enfants proviennent de 614 familles : 530 couples et 84 mères célibataires, sans aucun couple homoparental déclaré, ni adoption par des pères célibataires. Le recueil des données a été effectué à partir de feuilles de calcul Excel®, en attribuant un numéro d'anonymat à chacun des 800 enfants. Le test exact de Fisher et le test Khi-2 ont été utilisés.

2. Résultats

2.1. La séparation

Les enfants sont originaires des cinq continents : 34 % d'Amérique latine, 24 % d'Afrique, 23 % d'Asie, 14 % d'Europe et 5 % d'Océanie. Dix pays d'origine représentent 72 % de l'effectif des enfants soit, dans l'ordre décroissant de ces effectifs : la Colombie, Haïti, le Vietnam, Madagascar, l'Éthiopie, la Chine, le Guatemala, la Polynésie, la Roumanie et la Russie.

Le sex-ratio est en faveur des filles (58 %), ceci dans tous les continents. La différence la plus marquée est retrouvée en Asie (70 %), due essentiellement à la Chine (100 % de filles). La Thaïlande (société matriarcale), est un des rares pays où les garçons adoptés sont majoritaires (58 %).

Les raisons qui ont poussé la famille biologique à se séparer des enfants ont été particulièrement étudiées. Elles sont très variables, selon le pays d'origine, et les circonstances propres à chaque famille. Toute séparation n'est pas un abandon et tous les enfants ne peuvent être appelés orphelins. Nous avons différencié, neuf causes différentes à cette séparation :

– La raison socio-économique est la plus fréquente (37,6 %) : première ou deuxième cause de séparation selon le continent d'origine, elle est

retrouvée dans tous les pays d'origine. Le manque de moyens financiers pour subvenir aux besoins de l'enfant entraîne la séparation. Cette cause est souvent corrélée à des difficultés socio-familiales (un des parents a quitté le foyer familial, rendant la situation précaire).

– La raison socio-familiale (8,9 %) est évoquée lorsque le poids social, indépendamment des difficultés économiques, amène au rejet, et à la séparation de l'enfant de son foyer biologique. Il peut s'agir d'un enfant né hors mariage, de rejet ou de problèmes de santé des parents. Elle est majoritaire en Corée du Sud et représente 23 % des cas au Viêt Nam.

– Le décès parental – les orphelins proprement dits – représente 10 % des causes de séparation. Mais cette proportion est souvent surévaluée, et le statut annoncé d'orphelin est parfois une facilitation administrative pour permettre l'adoption internationale. C'est notamment le cas en Éthiopie (75 % dans ce pays).

– La santé de l'enfant (1,8 %) : lorsque l'enfant est porteur d'une pathologie difficile à prendre en charge dans son pays de naissance, en raison de l'insuffisance des infrastructures sanitaires ou du coût des soins.

– La carence de soins représente 13,6 % des cas ; elle est à la première place en Colombie, en Russie et au Brésil, et en deuxième position en Ukraine. Elle correspond à une décision judiciaire, et nécessite des services sociaux développés et soucieux d'éviter des maltraitances physiques ou sociales.

– L'abandon sécurisé (7,2 %) : lorsque les raisons exactes sont inconnues, mais que l'enfant peut être d'emblée pris en charge par des tiers (équivalent d'accouchement sous X, enfant amené à l'orphelinat, etc.).

– Pour l'abandon passif (13,5 %), à l'opposé, les conditions de séparation ne permettent pas d'emblée à l'enfant d'être pris en charge par des tiers (enfant trouvé dans la rue par exemple). Beaucoup plus élevé chez les filles (17 % vs 9), c'est le seul cas pour lequel la différence entre les sexes est significative. L'explication en revient particulièrement à la Chine où, dans notre série, il s'agit pour 96 % des cas de petites filles trouvées dans la rue.

– L'étiologie culturelle ne représente que 2,5 % des cas, avec le cas particulier de Madagascar (22 %) ; en effet, dans certaines ethnies de ce pays, la gémellité est censée porter malheur. C'est dans cette catégorie aussi que rentre le don d'enfants.

– Enfin, lorsque la raison de la séparation est inconnue (4,9 %). C'est fréquemment le cas pour deux pays, le Cambodge et le Mali où, malgré le questionnement des familles adoptives, aucune information n'est fournie.

* Auteur correspondant.
e-mail : simon.escoda@nck.aphp.fr

2.2. L'adoption

Quatre raisons motivant l'adoption sont identifiées :

– La stérilité représente presque 3/4 des causes de l'adoption (74 %). Il s'agit, dans ce cas, de couples mariés ou non, désireux d'avoir des enfants mais n'y parvenant pas. Les démarches d'adoption sont le plus souvent précédées de parcours d'aide médicale à la procréation. Pour mémoire, la législation française impose que le couple adoptant soit marié. Les couples concubins ou pacsés ne peuvent adopter que si l'un des 2 entreprend une démarche en célibataire. En ce cas, ces familles ont tout de même été classées dans la catégorie « stérilité ».

– Assez proche des raisons de la stérilité, le risque congénital représente 3 % des motivations des familles adoptives. Il s'agit de couples se sachant porteurs de risques congénitaux, ou dont une première grossesse a eu des conséquences graves, contre-indiquant une nouvelle filiation biologique.

– Le célibat, avec 12 %, est en augmentation. Il s'agit essentiellement de célibat féminin (100 % dans notre série). Certaines associations de mères adoptives célibataires revendiquent d'ailleurs la raison « célibat » comme une forme d'infécondité, et ne souhaitent plus que cette spécificité soit mise en avant.

– L'adoption sans troubles de la fécondité représente 11 % des adoptions. Elle est parfois appelée adoption « humanitaire ». Mais, fort heureusement, elle correspond le plus souvent à un désir d'agrandir sa famille plus qu'à la motivation de « sauver une vie ». Les mères adoptives de notre étude sont âgées en moyenne de 38 ans et 11 mois à l'arrivée de l'enfant, qu'il s'agisse d'une première adoption ou non. Cet âge est un peu plus élevé pour les mères célibataires (41 ans 11 mois contre 38 ans 6 mois). Les pères adoptifs sont âgés de 40 ans en moyenne.

L'étude des catégories socioprofessionnelles des 614 familles de notre étude montre que l'adoption internationale apparaît comme un privilège des classes favorisées. Les classes « supérieures » étant même encore plus représentées chez les mères vivant seules que chez les couples. Soixante-dix pour cent des chefs de famille adoptifs sont cadres, de professions supérieures ou professions intermédiaires, alors que les employés ne représentent que 12 % et les ouvriers 6 %.

Nous avons pu parfois constater des différences significatives en étudiant la raison d'adoption en fonction de la catégorie

socioprofessionnelle (CSP) des parents adoptifs : sur l'ensemble des chefs de famille adoptifs, nous avons trouvé 26 % de raisons « humanitaires » chez les agriculteurs. Cette importante proportion est peut-être liée à l'ancienneté historique du placement et de l'accueil des enfants dans le monde rural, qui avaient cours plus particulièrement au XIX^e siècle en France. À l'inverse, dans certains cas, l'adoption n'est réalisée que lorsqu'elle est obligatoire : la stérilité représente 88 % chez les artisans et commerçants et 92 % chez les ouvriers. Ces deux CSP manquent de temps pour la première, et de moyens financiers pour la deuxième. La réalisation d'une adoption réclame tout à la fois des moyens financiers et du temps.

3. Conclusion

Une des grandes particularités de l'adoption est son hétérogénéité. Les raisons de la séparation d'un pays à l'autre ne sont pas superposables et ne correspondent pas uniquement à des abandons ou à des décès parentaux. Le lien du sang, si prégnant dans notre société, n'est pas toujours essentiel. D'autres sociétés dans le monde, comme en Afrique ou en Polynésie, ne le considèrent pas comme tel.

Les résultats de cette étude rendent le titre de cet article caduque, il est sans doute plus logique de parler de séparation que d'abandon. Le mot abandon porte en effet un jugement de valeur sur l'action des parents biologiques. Le mot séparation correspond mieux à cette réalité et ne nie pas les souffrances inhérentes à celle-ci. L'approche socioculturelle de l'adoption internationale et de l'enfant adopté est fondamentale dans le suivi médical : elle doit être développée et devenir un complément naturel et nécessaire à l'approche médicale déjà existante. De manière plus générale, ne perdons pas de vue qu'en médecine, et surtout en pédiatrie, le patient doit être envisagé dans sa globalité, par une approche médicale mais également sociale, culturelle, environnementale : bien plus qu'aux seuls enfants adoptés, cette approche est utile pour tout enfant quelle que soit sa filiation.

Références

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

Adolescents adoptés : anges ou démons

A. Vinay

MCU Université de Bourgogne, Laboratoire de Psychopathologie et de Psychologie Médicale (LPPM), Pôle AAFE, 21000 Dijon

La période de l'adolescence représente une étape à risques psychiques, où le jeune s'interroge sur le sens de ses origines, et de son avenir. L'adolescence est une période de remaniement des relations familiales. Non seulement le jeune va tenter d'affirmer sa personnalité par des attitudes et des comportements caractéristiques, souvent rituels, il va chercher à atteindre un idéal de soi par une quête d'autonomie, il teste les attachements de son enfance, expérimente différents modes de vie et découvre un corps et des capacités de réflexion et d'analyse, mais aussi, par la continuité du processus d'individuation, l'adolescent instaure un espace de « renégociation relationnelle, mais (qui) accentue la prise de pouvoir et de décision du jeune dans un rapport de contre-dépendance face aux parents » (Tap & Vinay, 2000, 102).

Des auteurs évoquent davantage de difficultés d'ordre psychiatrique chez les adolescents adoptés (Brodzinsky et al., 1987). Pour Jaffé en 1994, les adolescents adoptés ressentent une détresse et présentent des états psychopathologiques plus fréquents que d'autres catégories de la population. Allant des troubles de l'attachement aux troubles du comportement et des conduites sociales, certains jeunes se figent dans une personnalité schizoïde témoignant du tiraillement psychique entre ce qu'ils auraient dû être et ce qu'ils sont en étant adoptés.

Cette problématique semble venir complexifier le processus adolescent, avec pour certains des questionnements identitaires relatifs à leurs origines. Mais l'identisation serait-elle mission impossible pour les adolescents adoptés ? Le passage à l'acte constitue-t-il une réelle menace ? C'est à partir de résultats de recherches portant, pour l'une, sur 121 adolescents adoptés à propos notamment de la transmission intergénérationnelle de l'attachement (Vinay, 2001) et, pour l'autre, en 2006 auprès de 60 adolescents adoptés concernant le corps dans la construction identitaire, que nous amènerons des pistes de réflexion (Vinay, 2010).

La crise traversée par certains adolescents adoptés est une relecture de la rupture et du rejet initiaux, alors c'est tout le système familial qui subit ce traumatisme précoce, porteur symbolique des erreurs et des échecs de la naissance. Ces résultats permettront une réflexion sur la prise en charge, par les différents professionnels de l'enfance, des adolescents ainsi que de la famille adoptive.

1. L'adolescence, période cruciale

L'adolescent adopté va passer par la même période de construction de repères en rapport avec son intégration sociale que tout autre adolescent. Il apparaît que si le processus de filiation s'est établi sans déni au niveau des relations avec ses parents, le groupe de pairs aura les mêmes fonctions. La situation de l'adoption vient compliquer les questionnements identitaires. L'adolescent adopté éprouve des difficultés à cerner sa personnalité, ce qui le constitue, ce qui motive sa vie, les raisons exactes de son existence marquée par un rejet initial et des identifications multiples, imaginaires et réelles. Tout comme les autres jeunes, face aux sentiments d'aliénation tels que l'impuissance, la désignification, l'anomie, l'étrangeté aux valeurs et l'incapacité à se réaliser (Seeman, 1959, cité par Tap, 1988), l'adolescent adopté tentera de dépasser ses interrogations. L'adopté doit accepter que ses rêves d'enfant ne pourront jamais se réaliser afin de « grandir » et de devenir un adulte autonome.

Pour l'enfant adopté, le sentiment d'identité personnelle prend sens à travers sa mémoire, à travers la gestion de ses marques et des traces du passé, en fonction également des choix du présent afin d'envisager l'avenir (Tap, 1989). Mais lorsqu'il y a eu rupture de la continuité de soi, lorsque les traces des origines sont teintées de traumatismes ou perdues, comment le sentiment d'identité personnelle peut-il devenir optimal en ce sens qu'il favorise l'autonomie ? Le doute identitaire fait partie de l'ensemble des éléments qui ramènent aux origines. Lorsque l'adolescent adopté ne sait plus qui il est parce qu'il ne trouve aucune image en miroir pour lui refléter son image, alors le doute peut s'installer.

Pour l'enfant adopté, la période de l'adolescence fait souvent ressurgir des angoisses oubliées. Le jeune adopté « teste auprès de ses parents jusqu'à quel point il a été « abandonnable » » (Wawrzyniak et al., 1999, 1026). Une prise de conscience du rejet initial s'effectue. Le fait d'être adopté vient en quelque sorte compliquer la prise de conscience de soi, car comment vraiment savoir « qui je suis ? », quand toute la partie relative à la conception et au désir de l'enfant reste inconnue à la fois du jeune, mais aussi de ses parents ? Certains jeunes vont tenter d'esquiver la phase d'opposition aux parents et aux modèles qu'ils représentent, s'inscrivant ainsi dans une situation ambivalente qui les maintient dans l'enfance, par peur de la distanciation. Un conflit intrapsychique peut se développer, pouvant aller jusqu'à la dépression. Savoir que l'on est adopté est un fait, mais avoir conscience de ce que cela signifie pour soi, pour son identité, pour sa trajectoire de vie peut soulever

une multitude d'interrogations. Pour Genay-Gaillard (1992), « le sentiment de son identité est probablement ce que l'adolescent adopté à le plus de mal à construire et à étayer ».

C'est tout ce cheminement d'être humain que les parents auront à accompagner. Être parents d'enfants biologiques c'est accompagner son enfant dans les moments de doute sur le sens de son existence, être parents d'enfants entrés dans la famille par adoption, c'est non seulement accompagner, mais aussi est surtout faire face ensemble à une histoire inconnue de tous les membres de la famille. Les certitudes sont à comprendre dans le désir d'enfant des parents, dans la reconnaissance de cet enfant là, et pas un autre, comme faisant la famille, l'enfant présent avec son caractère, sa personnalité, son tempérament et son histoire.

Dans les familles adoptives, ce qui tient lieu d'identité ce n'est pas la réalité de l'abandon ou de la rupture initiale, mais la réalité de l'adoption. La fin du processus d'élaboration identitaire de l'adolescence est alors repérable dans « l'acceptation de ne pas tout savoir sur ses origines » (Lauru, 1997, 132). L'adolescent adopté est très fort car « il vous titille là où ça fait mal » (Marinopoulos, 2000).

La période de l'adolescence va être celle des angoisses archaïques liées à l'abandon, au rejet renouvelé (Genay-Gaillard, 1992). « L'adoption fonctionne comme un amplificateur fantasmatique » (Widlöcher, 1994, 378) susceptible d'amener le jeune à préférer développer un comportement déviant en réaction à l'identité négative qu'il s'est constituée. Les parents doivent, non seulement, s'attendre à être fortement déstabilisés, mais en plus, ils ne doivent pas montrer leurs propres craintes et faire corps, coûte que coûte, avec leur adolescent (Duyme, 1981 ; Loutre du Pasquier, 1981). Nous suggérons qu'avec l'adolescence, l'adopté teste le « blindage » et la solidité des ancrages auprès de ses parents. Nous pensons que le jeune adopté doit trouver ce qui est vital pour lui afin d'entrer dans une démarche de projet et d'avenir pour sa réalisation personnelle. Cette démarche pourra parfois s'effectuer avec l'aide d'un tiers tel que le pédiatre.

2. Conclusion

S'il n'est pas nécessaire d'être parent pour accompagner des parents, s'il n'est pas nécessaire d'être en souffrance pour accompagner l'être souffrant, il est cependant nécessaire d'avoir une base de connaissances sur l'adolescence et l'adoption pour travailler avec et auprès des familles adoptives ; connaissance des mécanismes parentaux et conjugaux du couple, de la famille. L'objectif étant d'éviter de tomber dans les clichés véhiculés par les médias ou nos propres considérations afin de garder une attitude thérapeutique fondée sur l'empathie et non sur le jugement (positif ou négatif) de valeurs. La difficulté majeure dans la prise en charge thérapeutique de l'adolescent adopté réside dans le fait de ne pas généraliser en imputant sa détresse psychique à son histoire adoptive, mais de cerner aussi et surtout, ce qui relève de la phase développementale dans laquelle il se trouve, à savoir l'adolescence où les questions liées à la conscience de soi sont primordiales. Il s'agit également de ne pas généraliser en réduisant l'adoption à un vecteur de pathologie mais plutôt de considérer les adolescents, adoptés ou non, qui ont expérimenté des ruptures relationnelles dans leur petite enfance. Alors ange et démon à la fois, demandeur d'affection et testeur de la solidité du lien, l'adolescent adopté est entier et paradoxal (Vinay, 2003). « *Ça ne m'est pas difficile de parler de mon adoption parce que toute la famille m'entoure mais je n'adopterai aucun enfant, je sais à quel point ça peut faire mal* » (Elsa, 15 ans).

Références

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

Ce que les adoptés souhaitent entendre de leur pédiatre et de leur entourage

D. Hamon*, A. Blettry-Avril

Association Racines Coréennes, 10 bis, rue Roger-François, 94700 Maisons-Alfort
<http://www.racinescoreennes.org>

L'association Racines Coréennes a été créée en 1995. Elle organise et participe à de nombreuses manifestations autour de l'adoption et de la culture coréenne. À force de rencontres et de dialogues, elle s'est fait accepter comme un interlocuteur à part entière de l'adoption. Elle est membre du Conseil supérieur de l'adoption.

L'adoption crée des familles d'une « manière atypique » encore méconnues du grand public. Se rencontrer entre adoptés, comme le font les familles adoptives, trouve tout son intérêt dans l'échange et le partage d'expériences entre adoptés. Car si certains acceptent et vivent « bien » leur adoption, n'oublions pas que d'autres éprouvent plus de difficultés à l'accepter et à vivre pleinement leur vie.

Comme tout enfant, l'enfant adopté a le droit de grandir tranquillement, sans qu'il lui soit sans cesse rappelé, directement ou indirectement, cette « spécificité ». Cela passe avant toute chose par la reconnaissance de toutes les familles adoptives à être reconnues comme « *une famille comme les autres* ». Cela passe aussi et surtout par l'attitude de son entourage. Que celui-ci ne lui impose pas un intérêt artificiel pour son pays d'origine, car cela peut être vécu comme pénible, voire inquiétant, et n'est d'aucune utilité pour l'ancrer pleinement dans leur propre histoire et leur propre culture : « *on ne peut donner que ce que l'on est* ». Ceci n'induit aucunement une volonté de nier le parcours de l'enfant, mais bien plus, de lui permettre de s'approprier « *une nouvelle vie* ». Pour autant, cette situation ne doit pas empêcher les parents de rester disponibles et ouverts sur les intérêts et les questionnements relatifs au passé, car la vie d'un adopté ne débute pas lors de son adoption. Le besoin de connaître ses origines ne viendra que plus tard et il n'est pas dans son intérêt de lui rappeler sans cesse cette différence, surtout quand elle se situe dans une période où il souhaite se sentir rassuré et ne plus la subir. Dans l'adoption les besoins d'identification et d'appartenance à un nouvel environnement sont donc fondamentaux pour sa construction en tant qu'individu. Il s'agit ici d'en assurer sa sécurité et son devenir dans un nouveau pays sans pour autant renier qui il est. Son intégration est de ce fait un enjeu primordial. L'adoption fait devenir « Français » mais pour autant on ne cesse de lui rappeler ses différences. Même si cela est difficile, il importe que ses parents se montrent *explicitement* ouverts à d'éventuelles démarches pour connaître

ses origines. Elles peuvent débiter par la compréhension de l'adoption, et peuvent se poursuivre par la compréhension de l'abandon. Adopter un enfant c'est donc en assumer les démarches préalables. C'est la raison pour laquelle toutes les démarches d'adoption doivent avoir été faites dans le plus grand respect des lois et règlements du pays d'adoption et du pays d'accueil. Rechercher et comprendre la cause de l'abandon, connaître le pays d'origine est une démarche légitime et personnelle qu'il lui appartient ou non d'entamer. Elle n'est en aucun cas à opposer à sa vie nouvelle. Elle s'inscrit dans une volonté de savoir qui il est et d'où il vient. Il importe donc que les parents comprennent qu'**entreprendre cette démarche ne signifie en rien remettre en cause leur adoption ou leur amour**. La réalité de l'adoption doit aussi être transmise au plus grand nombre. Le grand public la méconnaît encore trop souvent « vue de l'intérieur ». Cette méconnaissance crée un décalage important qui permet encore aujourd'hui à certaines idées dangereuses de perdurer. Elle doit être ainsi distinguée de l'acte humanitaire, chaque adopté doit être reconnu comme un membre à part entière de sa nouvelle famille. Dans le cadre de l'adoption la création de ce que les professionnels appellent « l'apparementement » ne peut se forcer, et il est fondamental de tenir compte de tous les paramètres de l'enfant (son passé, son âge...). Ainsi, tous les candidats à l'adoption ne peuvent pas devenir parents, comme tous les enfants abandonnés ne peuvent pas être adoptés. Il convient pour autant de soutenir le plus grand nombre, afin de les accompagner dans un projet de vie. Le parrainage dans certaines situations peut être une éventualité à envisager.

L'enfant adopté est certes un être fragile à protéger, mais il est aussi **une personne en devenir** qui, comme les autres, a le droit d'avoir à sa disposition les outils lui permettant de se construire et de s'approprier petit à petit son identité. Il convient donc d'ajouter au droit fondamental d'avoir une enfance protégée celui de pouvoir se construire une identité et s'approprier son histoire. Il s'agit de lui reconnaître le droit de ne pas rester éternellement un enfant adopté, mais de devenir lui aussi *adulte adopté*. Ces adoptés adultes construisent aussi la société de demain et doivent faire face à des problématiques dont les pays d'accueil ne se sont pas pleinement saisis. Les adoptés du fait de leurs origines étrangères subissent le regard, la violence de l'autre mais également les orientations politiques.

L'adoption internationale a une influence dans le pays d'accueil mais également dans les pays d'origine. Les adoptés adultes qui retournent dans leur pays d'origine impactent aussi les mentalités

*Auteur correspondant.
e-mail : davidhamon@free.fr

de ces pays. À ce titre, la Corée est un exemple intéressant. Après avoir longtemps participé à l'adoption internationale, c'est aujourd'hui un des premiers pays au monde à avoir ouvert le dialogue avec ses adoptés adultes et à ouvrir une réflexion sur la post-adoption. Cette évolution a été le fruit du travail entre les associations d'adoptés et le gouvernement.

Les « besoins de l'adopté », sont donc avant tout des besoins de *respect et de compréhension* pour toute sa personne, mais aussi d'*écoute* et de *disponibilité* pour ses éventuels questionnements. Il s'agit ainsi de concevoir l'adoption de manière plus globale : de la démarche d'agrément à la possibilité d'être accompagné si le besoin

s'en fait sentir. Il ne s'agit donc en aucun cas de vouloir modifier radicalement l'état actuel des choses en matière d'adoption, mais simplement d'attirer l'attention sur la nécessité de recentrer la problématique sur la personne adoptée, en rappelant d'une part que l'adoption ne doit jamais devenir une fin en soi, mais n'être qu'une réponse parmi d'autres au drame que constitue pour un enfant la perte de ses parents, et d'autre part que l'enfant adopté est aussi et surtout une personne en devenir qui a besoin, comme tout le monde, de se réapproprier son histoire afin de pouvoir construire son identité et, en définitive, trouver son ancrage et sa place dans cette société qu'il construit collectivement avec les autres.

Aménorrhées

S. Christin-Maitre

Endocrinologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, 75012 Paris

Les règles résultent de la desquamation de l'endomètre, conséquence de la chute conjointe de l'œstradiol et de la progestérone. Une aménorrhée est la conséquence d'une pathologie d'origine hypothalamo-hypophysaire, ovarienne, surrénalienne ou utérine. Les étiologies d'aménorrhée à exclure d'emblée sont la grossesse, la lactation, la ménopause ou la prise d'un traitement susceptible de modifier la prolifération de l'endomètre.

1. Rappels de physiologie

Les neurones à GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) migrent pendant la vie embryonnaire. Ils sont sous le contrôle des neurones KNDY, qui sécrètent la protéine *Kisspeptine*. Cette protéine se lie sur son récepteur, GPR54, à la membrane des neurones à GnRH. L'activité pulsatile des neurones à GnRH est très sensible à la balance énergétique, en particulier à la quantité d'apports lipidiques dans l'alimentation et l'activité sportive. La GnRH, libérée dans le sang porte hypothalamo-hypophysaire, se lie sur son récepteur à la surface des cellules gonadotropes et induit la sécrétion de LH (*Luteinizing hormone*) et de FSH (*Follicle Stimulating Hormone*).

Les ovaires possèdent un stock d'environ 1 million de follicules à la naissance. Leur nombre décroît progressivement au cours de la vie. Dans chaque follicule, l'ovocyte est entouré des cellules de la granulosa et des cellules de la thèque. Selon la théorie bicellulaire : la LH se lie à son récepteur situé sur la membrane des cellules de la thèque et induit la production d'androsténone ; la FSH se lie à son récepteur situé sur les cellules de la granulosa et permet l'aromatase de cet androgène en œstradiol.

L'endomètre utérin prolifère sous l'effet de l'œstradiol pendant la phase folliculaire et se différencie, après l'ovulation, pendant la phase lutéale sous l'effet de la progestérone.

2. Le bilan d'une aménorrhée

L'âge moyen des premières règles en France est de 12 ans 8 mois et le délai moyen entre l'apparition des seins et les règles est de 2 ans. Il est ainsi souhaitable de faire le bilan étiologique d'une aménorrhée primaire avant l'âge de 15 ans et d'une aménorrhée secondaire après 3 mois d'aménorrhée.

Correspondance.

e-mail : sophie.christin-maitre@sat.aphp.fr

À l'interrogatoire, il est souhaitable de rechercher l'âge de puberté des parents, des frères et sœurs, la présence de cas d'hypogonadisme dans la famille, la notion de troubles de l'odorat, de sélection alimentaire, la quantité d'activité physique hebdomadaire et la présence d'une maladie chronique comme une insuffisance rénale ou une maladie cœliaque. En cas d'aménorrhée secondaire, la date des premières règles, la fréquence des cycles et la notion de rapport sexuel ainsi que la prise de médicament susceptible d'augmenter la prolactine doivent être relevées. Les variations de poids seront colligées. La présence de bouffées de chaleur signe une atteinte ovarienne.

Lors de l'examen clinique, il est intéressant d'évaluer le stade de développement mammaire, la pilosité axillaire, les signes d'hyperrandrogénie (hirsutisme et acné). La présence d'une masse abdominale peut être en faveur d'un hémato-colpos. Une petite taille et des malformations associées peuvent évoquer un syndrome de Turner. En cas d'aménorrhée secondaire, l'examen gynécologique est important pour apprécier l'état des muqueuses et visualiser la glaire.

Les dosages hormonaux de première intention sont l'hCG, la prolactine, la LH, la FSH, l'œstradiol et la testostérone. L'administration d'un progestatif pendant 10 jours, permet d'évaluer la sécrétion œstrogénique endogène. Le dosage de l'hormone antimüllérienne (AMH) peut être intéressant pour évaluer la réserve ovarienne en follicules. L'échographie pelvienne permet de mesurer la longueur utérine, l'épaisseur de l'endomètre, la taille des ovaires et la présence de follicules.

3. Les causes d'aménorrhée

3.1. Les aménorrhées avec carence œstrogénique, secondaire à un déficit gonadotrope (œstradiol bas, gonadotrophines anormalement « normales » ou basses)

3.1.1. Les aménorrhées d'origine hypothalamique avec prolactine normale (AH)

Elles sont la conséquence de l'incapacité de l'hypothalamus à libérer de la GnRH.

Les hypogonadismes congénitaux : un syndrome de Kallmann de Morsier est affirmé en présence de troubles de l'odorat (anosmie ou d'hyposmie) associé à un hypogonadisme central. Plusieurs gènes ont été identifiés ces dernières années : FGFR1, prokinéticine, récepteur de la prokinéticine, CHD7. En l'absence de troubles

olfactifs associés, il s'agit d'un hypogonadisme hypogonadotrophique congénital. Des causes génétiques ont été identifiées : mutation de la GnRH, du récepteur GnRH, de GPR54, de TAC3 et récepteur de TAC3.

Les atteintes organiques de la région hypothalamo-hypophysaire : elles sont rares et doivent être éliminées par une IRM hypophysaire. Il peut s'agir d'un craniopharyngiome ou de processus infiltratif hypothalamo-hypophysaire. Il existe souvent un diabète insipide associé.

Les atteintes fonctionnelles hypothalamiques. Ce diagnostic est un diagnostic d'élimination et nécessite une IRM hypothalamo-hypophysaire normale. Un manque d'apport en lipides est souvent présent.

3.1.2. Les hyperprolactinémies

Une prise médicamenteuse doit être éliminée. Les étiologies les plus fréquentes sont l'adénome à prolactine et le syndrome des ovaires polykystiques.

3.1.3. Les aménorrhées liées à d'autres endocrinopathies

Les troubles des règles sont rares au cours des hypothyroïdies. L'hypercorticisme indépendamment de son étiologie, est une cause beaucoup plus importante d'aménorrhée.

3.1.4. Les déficits gonadotropes d'origine hypophysaire, sans hyperprolactinémie

Ils sont très rares. Le syndrome de Sheehan est secondaire à une nécrose hypophysaire du post-partum. L'hypophysite lymphocytaire est une atteinte auto-immune hypophysaire, le plus souvent lors du 3^e trimestre de la grossesse ou du post-partum. Il existe des déficits gonadotropes, tout à fait exceptionnels, par atteinte génétique des gonadotrophines : mutation perte de fonction de la FSH β ou de la LH β .

3.2. Les aménorrhées par anovulation chronique (AC)

3.2.1. Les anovulations chroniques sans carence œstrogénique avec signes d'hyperandrogénie

La cause la plus fréquente est le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Il existe des irrégularités menstruelles depuis la puberté, de l'acné et un hirsutisme, voire un possible *Acanthosis nigricans*. Un surpoids est présent dans environ 50 % des cas. Biologiquement, l'élévation de la testostérone existe chez la moitié des patientes. La concentration plasmatique d'E₂ est normale pour une phase folliculaire précoce, mais ne varie pas au cours du cycle.

Le test aux progestatifs est toujours positif. Sur l'échographie pelvienne il existe une augmentation de volume des ovaires avec de nombreux follicules de petite taille (> 12 follicules par ovaire, de taille inférieure à 9 mm).

Les aménorrhées par bloc en 21 hydroxylase : Un taux de 17 OH progestérone supérieur à 10 ng/ml de base ou après test au synacthène ordinaire signe un bloc en 21 hydroxylase à révélation tardive. Le diagnostic de cette pathologie surrénalienne est affirmé par recherche de mutation du gène codant pour la 21 hydroxylase. Les aménorrhées par tumeur ovarienne ou surrénalienne : lors d'une étiologie tumorale, le taux de testostérone est souvent supérieur à 1,5 ng/ml. Les signes de virilisation sont d'apparition rapide, et sévères. La tumeur surrénalienne est souvent un corticosurrénalome, son marqueur est le SDHEA. Les tumeurs d'origine ovarienne sont l'arrhénoblastome ou l'hyperthécose.

3.3. Les aménorrhées avec carence œstrogénique secondaire à un déficit ovarien : les insuffisances ovariennes primitives (FSH et LH élevées avec œstradiol bas)

Cliniquement il peut exister des bouffées de chaleur. Le test aux progestatifs est souvent négatif car il existe une hypo-œstrogénie. Les causes fréquentes sont des antécédents de chimiothérapie ou de radiothérapie. Le caryotype permet de faire le diagnostic d'un syndrome de Turner. Une prémutation du gène FRAXA, impliqué dans le syndrome de l'X fragile doit être exclue. L'étiologie reste inconnue dans plus de 90 % des cas.

3.4. Aménorrhées par anomalie utérine

Le test aux progestatifs est négatif car il existe un problème mécanique. Les anomalies congénitales sont soit une imperforation hyménéale, soit une malformation vaginale. Il peut exister une agénésie utérine dans un syndrome de Rokitanski, ou dans le syndrome de résistance aux androgènes. Les anomalies acquises sont rares à l'heure actuelle.

4. Conclusion

Devant une aménorrhée, il est nécessaire de toujours éliminer une grossesse. Les causes les plus fréquentes d'aménorrhée sont le syndrome des ovaires polykystiques, l'hyperprolactinémie et l'aménorrhée hypothalamique. De rares causes génétiques d'hypogonadisme hypogonadotrophique ont été identifiées ces dernières années. Au cours de la présentation, ces étiologies seront développées car elles éclairent la physiologie de l'axe gonadotrope et établissent potentiellement un lien avec les aménorrhées fonctionnelles.

Aménorrhées XY de l'adolescente

C. Sultan^{a,b,*}, P. Philibert^b, L. Maimoun^b, N. Kalfa^{a,c}, F. Audran^b, N. Servant^b, L. Gaspari^{a,b}, F. Paris^{a,b}

^a Unité Endocrinologie-Gynécologie Pédiatrique, Service de Pédiatrie I, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU Montpellier et UM-1, France

^b Service Hormonologie et ^c Service de Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Lapeyronie, CHU Montpellier et UM-1, France

Les progrès récents de la génétique moléculaire, à travers les données issues de l'invalidation de gènes chez l'animal autant que l'expertise de situations cliniques privilégiées, ont contribué à mieux cerner les différentes étiologies des aménorrhées de l'adolescente [1]. Paradoxalement, l'exploration d'une aménorrhée s'est singulièrement simplifiée, en revalorisant l'examen clinique attentif et en limitant les investigations complémentaires de première intention à l'évaluation du taux plasmatique de FSH (+ LH) parallèlement à la réalisation du caryotype [2].

Les aménorrhées XY de l'adolescente ne sont pas exceptionnelles : pendant les 10 dernières années, elles représentent 9 % des aménorrhées primaires prises en charge dans notre unité.

1. Définition

À partir de deux études épidémiologiques conduites dans les régions parisiennes et en Languedoc Roussillon respectivement [3], on observe que l'âge moyen de la ménarche se situe en France à 12,6 + 0,9 ans : il apparaît également que 95 % des adolescentes ont leurs règles à 14 ans. C'est dire que toute aménorrhée primaire avec ou sans développement pubertaire (glande mammaire, pilosité pubienne) doit être investiguée à partir de 15 ans.

L'aménorrhée de l'adolescente ne doit pas être banalisée au regard de conséquences psychologiques qu'elle entraîne et des effets à long terme sur la densité osseuse.

Le diagnostic repose sur les données cliniques, biologiques et radiographiques. La réalisation d'un caryotype et l'exploration moléculaire occupent une place privilégiée pour le diagnostic étiologique des aménorrhées XY de l'adolescente [4].

2. Diagnostic

1 – L'interrogatoire s'efforcera d'identifier l'existence d'aménorrhée, de stérilité inexplicée parmi les sœurs, cousines, tantes...

2 – L'examen clinique doit évaluer la courbe staturale, quantifier le degré de développement pubertaire, s'il est présent (S1-S5, P1-P5) et comporter un examen des organes génitaux externes, du clitoris en particulier.

3 – L'imagerie inclut la détermination de la maturation osseuse, la réalisation d'une échographie pelvienne (transabdominale) qui s'attachera à visualiser la présence ou non de l'utérus (+ sa longueur) et celle des ovaires (+ leur structure). L'IRM pelvienne constitue un outil diagnostique complémentaire souvent très utile.

4 – Les investigations hormonales se limitent initialement à une évaluation basale de la sécrétion de FSH (et LH) et de la production de testostérone plasmatique.

5 – Le caryotype doit être analysé devant toute aménorrhée primaire assortie de valeurs élevées de FSH. L'analyse moléculaire sera orientée par l'expression clinique et le niveau de sécrétion des androgènes plasmatiques (fig. 1).

3. Principaux tableaux cliniques

3.1. Résistance aux androgènes

L'insensibilité complète aux androgènes se révèle habituellement à la puberté par un tableau clinique singulièrement évocateur : aménorrhée primaire associée à un développement mammaire harmonieux qui contraste avec une pilosité pubienne (et axillaire) absente. Le phénotype et l'identité sexuelle de ces adolescentes sont féminins. Le bilan hormonal se limite à un dosage de la testostérone plasmatique qui, habituellement, se situe dans des valeurs observées chez des individus masculins (5 à 9 ng/ml), de LH souvent élevée. L'analyse moléculaire du gène du récepteur des androgènes permet d'identifier une mutation qui abolit complètement la transduction du message androgène au niveau des tissus cibles [5]. L'exérèse des testicules s'avère indispensable chez l'adolescente au regard du risque de développement d'un gonadoblastome.

L'expression clinique du déficit en 5 α réductase est variable. Dans les formes cliniques où les organes génitaux externes sont féminins à la naissance, le diagnostic ne sera évoqué qu'à la puberté devant une aménorrhée primaire sans développement mammaire [6].

La pilosité pubienne et l'hypertrophie du clitoris assortie d'une orientation sexuelle volontiers masculine doivent orienter le diagnostic. Le dosage de la testostérone plasmatique (entre 5 et 9 ng/ml), l'effondrement des taux de DHT sont fortement évocateurs. Seule la mise en évidence d'une mutation de la 5 α réductase-2 permet de porter un diagnostic de certitude.

*Auteur correspondant.
e-mail : c-sultan@chu-montpellier.fr

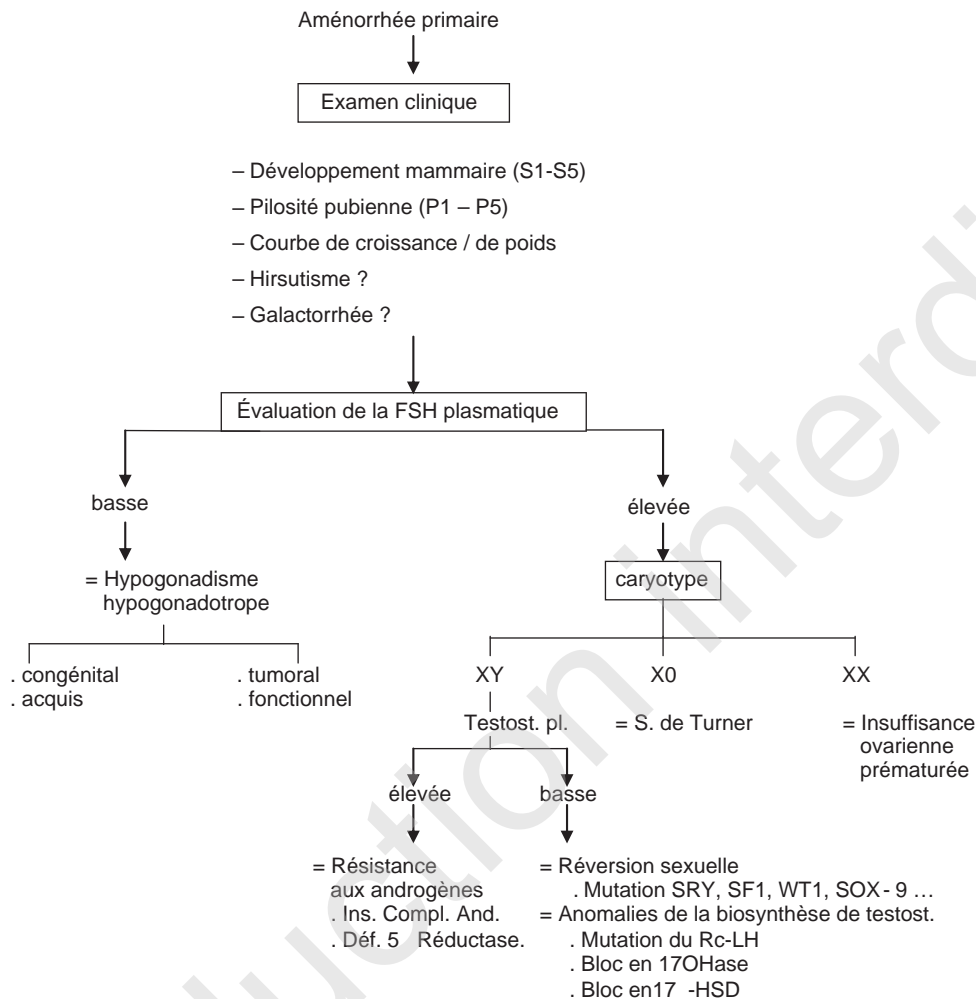


Figure 1. Arbre décisionnel devant une aménorrhée de l'adolescente.

3.2. Réversion sexuelle (dysgénésie gonadique pure)

Sous cette rubrique, on trouve plusieurs syndromes dont le dénominateur commun reste une anomalie primitive et habituellement sévère de la détermination du testicule conduisant à un phénotype féminin. Ces affections se révèlent habituellement à la puberté par un tableau d'impubérisme associé à une aménorrhée primaire. Le développement mammaire est inexistant ou médiocre, la pilosité pubienne subnormale. Le tractus génital interne est constitué de dérivés müllériens, les gonades réduites à des bandelettes fibreuses. Le risque de gonadoblastome impose une exérèse des gonades dysgénétiques lors du diagnostic. L'identification de mutation du gène SRY [7], puis de gène SF1 [8] représente un outil diagnostique indispensable.

Dans certains cas, la réversion sexuelle est associée à une tumeur de Wilms et une insuffisance rénale et constitue le syndrome de Drash. Associée à une sclérose glomérulaire focale, elle correspond au syndrome de Frasier. Dans les deux cas, la mutation de WT1 vient renforcer le diagnostic.

Exceptionnellement, la réversion sexuelle est associée à une dysplasie campomélique, associée à une mutation du gène SOX-9.

3.3. Anomalie de la biosynthèse de testostérone

Les agénésies ou hypoplasies des cellules de Leydig peuvent se révéler à la puberté par une aménorrhée primaire sans développement mammaire. L'investigation hormonale se caractérise par des valeurs de testostérone plasmatique de base effondrées contrastant avec des taux de LH très élevées. Le diagnostic étiologique repose sur la mise en évidence d'une mutation du récepteur de LH. Les déficits en 17-hydroxylase, exceptionnels, peuvent s'exprimer à la puberté par un impubérisme complet. La découverte d'une HTA oriente le diagnostic de bloc en 17-OH qui sera confirmé par analyse moléculaire du gène.

Les déficits en 17 β -HSD se révèlent parfois à la puberté par une aménorrhée primaire associée à un développement mammaire modeste, mais un morphotype qui se masculinise. Une mutation du gène codant par le 17 β -HSD-3 vient confirmer le diagnostic.

Au total, les aménorrhées XY de l'adolescente ne sont pas exceptionnelles. Elles confirment la nécessité de réaliser un caryotype systématique devant toute aménorrhée apparue chez une adolescente de plus de 15 ans, si les valeurs de FSH sont élevées.

Le diagnostic étiologique des aménorrhées XY est orienté par les taux de testostérone plasmatique, mais impose une analyse moléculaire pour un diagnostic de certitude.

Pour la majorité des patientes, le risque de développer un gonadoblastome est réel et justifie une exérèse des gonades dysgénétiques. La mise en route d'un traitement œstroprogestatif est bien codifiée. L'analyse du caryotype chez les « sœurs » de la patiente est impérative.

Références

- [1] Deligeoroglou E, Athanasopoulos N, Tsimaris P, et al. Evaluation and management of adolescent amenorrhea. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1205:23-32.
- [2] Sultan C, Paris F, Philibert P, et al. Conduite à tenir devant une aménorrhée de l'adolescente. *Réalités Pédiatriques* 2008;132:15-20.
- [3] Sultan C, Paris F, Jeandel C, et al. L'âge de la puberté et de la ménarche. *Rev Intern Pédiatr* 2001;314:9-10.
- [4] Minto CI. The XY female. In: Balen AH ed. *Paediatric and Adolescent Gynaecology*. UK : Cambridge University Press 2004, 275-292.
- [5] Philibert P, Audran F, Pienkowski C, et al. Complete androgen insensitivity syndrome is frequently due to premature stop codons in exon 1 of the androgen receptor gene: an international collaborative report of 13 new mutations. *Fertil Steril* 2010;94:472-6.
- [6] Maimoun L, Philibert P, Bouchard P, et al. Primary amenorrhea in four adolescents revealed 5 α -reductase deficiency confirmed by molecular analysis. *Fertil Steril* 2011;95:804.e1-5.
- [7] Paris F, Philibert P, Lumbroso S, et al. Primary amenorrhea in a 46,XY adolescent girl with partial gonadal dysgenesis: identification of a new SRY gene mutation. *Fertil Steril* 2007;88:1437.e21-5.
- [8] Philibert P, Leprieur E, Zenaty D, et al. Steroidogenic factor-1 (SF-1) gene mutation as a frequent cause of primary amenorrhea in 46,XY female adolescents with low testosterone concentration. *Reprod Biol Endocrinol* 2010;8:28.

Devenir à long terme des patients atteints d'anémie de Fanconi

V. Mialou

IHOP, 1, place Pr J. Renaut, 69008 Lyon

L'anémie de Fanconi est une maladie génétique rare de transmission autosomique récessive, décrite en 1927 par Guido Fanconi.

Le diagnostic est le plus souvent fait dans l'enfance devant l'association d'un syndrome malformatif ou d'un retard de croissance à des anomalies hématologiques. Il s'agit d'une maladie liée à un défaut de réparation de l'ADN et qui prédispose à la survenue d'une aplasie médullaire, le plus souvent avant 20 ans, et de cancers (leucémies et tumeurs solides) de survenue plus tardive [1].

Le diagnostic repose sur la présence de cassures chromosomiques au caryotype constitutionnel après exposition aux agents alkylants [2].

Sur le plan hématologique, les anomalies sont pratiquement constantes. Dans une étude du registre international des anémies de Fanconi portant sur 388 sujets, 85 % des patients présentent des anomalies de la numération. L'âge médian de l'apparition de ces anomalies est de 7 ans (0 à 36 ans). L'atteinte hématologique peut être exceptionnellement présente dès la première année de vie. À 40 ans, le risque actuariel d'atteinte hématologique atteint 98 % [3,4].

La majorité des patients développent un tableau d'aplasie médullaire, essentiellement avant 20 ans. Lorsque l'atteinte est sévère et nécessite des transfusions itératives, une allogreffe de moelle osseuse est alors le plus souvent indiquée. Elle est également indiquée en cas d'apparition d'un état médullaire « pré-leucémique » (c'est-à-dire en cas de myélodysplasie avec anomalie clonale) ou en cas de leucémie.

Sur le plan cancérologique, les patients atteints d'anémie de Fanconi peuvent développer des leucémies et des tumeurs solides. L'âge médian de survenue de ces complications est de 11 ans pour les leucémies et 28 ans pour les tumeurs solides [5].

Le risque cumulatif estimé de développer une leucémie (essentiellement leucémies aiguës myéloïdes) est de 37 à 67 % après 40 ans [3,6]. Du fait de la sensibilité particulière des patients à la chimiothérapie, les possibilités curatives en cas de leucémie étaient limitées jusqu'à très récemment [3] : actuellement des chimiothérapies à doses adaptées peuvent être réalisées et des guérisons sont possibles lorsque la chimiothérapie est suivie d'une allogreffe [7].

Le risque cumulatif estimé de développer une tumeur solide avant 45 ans est estimé à 30 à 76 % chez ces patients [4,6]. Les

cancers les plus fréquents sont des cancers épidermoïdes de la tête et du cou, de l'œsophage, et de la vulve. Le ratio nombre de cancer observé sur nombre de cancer attendu pour l'âge est de 706 pour les cancers de la tête et du cou, 2 367 pour l'œsophage et 4 317 pour la vulve. Les carcinomes sont souvent précédés par des leucoplasies qu'il faut savoir dépister et traiter avant une évolution agressive. Quelques cas ont été rapportés à l'adolescence, mais le plus souvent les carcinomes sont diagnostiqués chez des patients adultes. Les antécédents de transplantation médullaire (avec un conditionnement comprenant de la radiothérapie) et de GVH chronique augmentent le risque de survenue d'un cancer de la tête et du cou [8].

Les progrès réalisés dans la prise en charge des patients atteints d'anémie de Fanconi, et surtout dans le domaine de la greffe de moelle ces dernières années, ont permis d'augmenter l'espérance de vie, la majorité des patients atteints d'anémie de Fanconi arrivant à l'adolescence et à l'âge adulte. Ceci engendre la survenue de complications plus spécifiques à ces tranches d'âge.

Tout d'abord, à l'adolescence se posent les problèmes de toutes maladies chroniques : difficultés d'observance thérapeutique, risque accru de « comportement à risque » (consommation de drogues, tabac et d'alcool) [1].

À l'âge adulte le risque de cancer prédomine et nécessite une vigilance particulière du patient et des médecins.

Par ailleurs, l'évolution tout au long de la vie du patient peut être marquée par des problèmes soit liés à la maladie elle-même (présence de troubles endocriniens chez 75 % des patients [9], anomalies congénitales très fréquentes avec parfois la nécessité de chirurgies itératives, troubles nutritionnels) mais également liée aux traitements reçus (transfusions multiples et surcharge en fer, toxicité hépatique des androgènes, séquelles des conditionnements d'allogreffe ou séquelles de la maladie du greffon contre l'hôte).

La prise en charge de ces patients doit être multidisciplinaire dès le diagnostic. Différents médecins seront impliqués dans la prise en charge des patients :

- un hématologue pour la prise en charge des cytopénies et le dépistage d'une évolution médullaire défavorable (aplasie, myélodysplasie et leucémie) ;
- un endocrinologue pour le dépistage et la prise en charge des déficits hormonaux (hypothyroïdie, déficit en GH) ou des syndromes métaboliques (intolérance au glucose, dyslipidémies) ;
- un chirurgien orthopédiste pour la prise en charge des syndromes malformatifs des membres ;

- un médecin ORL pour le dépistage d'une surdité ;
- un médecin ORL et/ou un chirurgien stomatologue réalisera le dépistage de lésions muqueuses précancéreuses de façon semestrielle (  partir de l'âge de 10 ans). Des prélèvements muqueux seront réalisés au moindre doute ;
- un gynécologue réalisera à partir de l'âge de 13 ans le dépistage des lésions muqueuses précancéreuses de façon annuelle ;
- un suivi annuel auprès d'un dermatologue est également conseillé ;
- une surveillance hépatique est recommandée en cas de traitement par androgènes (bilan sanguin semestrielle et échographie annuelle) ;
- une mammographie annuelle est recommandée à partir de l'âge de 25 ans ;
- une prise en charge psychologique du patient et de sa famille est indispensable dès le diagnostic.

La prévention des cancers est l'un des aspects majeurs de la prise en charge des patients avec l'éviction indispensable des facteurs favorisants (alcool, tabac, boissons trop chaudes et exposition au soleil), vaccination contre les papillomavirus à partir de l'âge de 9 ans pour limiter l'incidence des cancer ORL et gynécologiques liés à l'HPV [1] et consultations régulières pour dépistage des lésions précancéreuses muqueuses.

La transition entre le pédiatre et les médecins d'adultes doit être coordonnée et anticipée comme dans toute maladie chronique.

Références

- [1] Fanconi Anemia. Guidelines for diagnosis and management. Third edition 2008. Fanconi Anemia Research Fund, Inc.
- [2] Berger R, Le Coniat M, Gendron MC. Fanconi anemia. Chromosome breakage and cell cycle studies. *Cancer Genet Cytogenet* 1993;69:13-6.
- [3] Butturini A, Gale RP, Verlander PC, et al. Hematologic abnormalities in Fanconi anemia: an international Fanconi Anemia Registry study. *Blood* 1994;84:1650-5.
- [4] Kutler D, Singh B, Satagopan J, et al. A 20-year perspective on the International Fanconi Anemia Registry (IFAR). *Blood* 2003;101:1249-56.
- [5] Rosenberg PS, Greene MH, Alter BP. Cancer incidence in persons with Fanconi anemia. *Blood* 2003;101:822-6.
- [6] Alter BP. Cancer in Fanconi anemia. *Cancer* 2003;97:425-40.
- [7] Mehta PA, Ileri T, Harris RE, et al. Chemotherapy for myeloid malignancy in children with Fanconi anemia. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48: 668-72.
- [8] Rosenberg PS, Soci  G, Alter BP, et al. Risk of head and neck squamous cell cancer and death in patients with Fanconi anemia who did and did not receive transplants. *Blood* 2005;105:67-73.
- [9] Giri N, Batista DL, Alter BP, et al. Endocrine abnormalities in patients with Fanconi anemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92: 2624-31.

Granulomatose septique chronique : ce que nous savons et ce que nous ne savons pas encore

N. Mahlaoui^{a,d,*}, F. Suarez^{b,d}, O. Hermine^{b,d}, O. Lortholary^{c,d}, S. Blanche^{c,d},
A. Fischer^{a,d}

^a Unité d'Immuno-Hématologie et Rhumatologie Pédiatriques,

^b Service d'Hématologie Adulte, ^c Service des Maladies Infectieuses et Tropicales,

^d Centre de Référence Déficits Immunitaires Hérités (CEREDIH) www.ceredih.fr,
Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris.

La granulomatose septique chronique (ou *Chronic Granulomatous Disease* en anglais, CGD) est un déficit immunitaire héréditaire (DIH) rare de l'immunité innée, dont l'incidence est estimée à environ 1/200 000 naissances vivantes [1]. Cette pathologie est causée par une anomalie dans le fonctionnement de la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) oxydase, enzyme jouant un rôle central dans la bactéricidie. La transmission de la CGD est récessive liée au sexe dans deux tiers des cas (mutation dans le gène *CYBB*), et autosomique récessive dans le tiers restant (mutations dans les gènes *NCF1*, *NCF2*, *NCF3* et *CYBA*). La forme liée à l'X est classiquement décrite comme plus sévère que les autres. Classiquement, la CGD se manifeste par des infections bactériennes et/ou fongiques graves récidivantes, le plus souvent dans l'enfance (parfois même en période néonatale). Les données collectées dans le registre national des DIH par le Centre de référence déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH) montrent que la CGD représente 5,2 % de l'ensemble des DIH et affecte les garçons dans 89 % des cas. L'âge médian au moment du diagnostic est de 1,9 ans (Q1-Q3 : 0,7-5,4) [2]. Certains patients ont pu avoir des premiers symptômes typiques à l'âge adulte seulement. Il existe actuellement un peu plus de 110 patients vivants enregistrés, dont 70 patients (72,9 % de patients avec une forme liée à l'X) ont 15 ans ou plus. Les patients de 15-24 ans, 25-39 ans et fl 40 ans représentent respectivement 53,9 %, 41,4 % et 5,7 %. Les infections les plus habituellement rencontrées sont pulmonaires, viscérales (abcès hépatiques, spléniques, cérébraux, ...), ostéo-articulaires (notamment vertébrales), septicémies, mais tous les organes peuvent être atteints. Les germes les plus classiques restent *Aspergillus sp*, les bacilles Gram négatif (*Serratia sp*, *Nocardia sp*, *Burkholderia sp*, ...), quelques cocci Gram positifs (*Staphylococcus aureus*, ...) mais des germes bien plus rares peuvent être responsables d'infections (*Geosmithia argillacea*, ...). Parmi l'ensemble des DIH, la CGD a la plus forte prévalence d'infections fongiques, estimée à 20-40 % par patient tout au long de leur vie, et est même de 46 % dans la série française [3-5]. La classification diagnostique internationale des infections fongiques invasives EORTC/MSG révisée en 2008 comporte dorénavant les DIH (et notamment la CGD) comme critère d'hôte [6].

Elle peut aussi comporter des manifestations inflammatoires, en association ou non aux manifestations infectieuses, au début de la maladie ou au cours de son évolution. La composante inflammatoire/granulomateuse de la réponse immunitaire est de plus en plus étudiée. Elle est essentiellement marquée par une inflammation du tractus digestif (colite inflammatoire Crohn-like), l'arbre urinaire, les poumons, les yeux, ... Elle est accompagnée d'une morbidité majeure et les possibilités thérapeutiques ont été agrémentées des nouvelles biothérapies anti-inflammatoires, notamment les antiTNF, qui ont pu montrer un certain succès, notamment chez des adultes avec colite inflammatoire majeure (obstruction intestinale majeure, fistules chroniques, ...). Un retard de croissance staturo-pondéral a été retrouvé dans 75 % des patients de la série britannique [4]. La relation entre infection et inflammation n'est pas encore claire mais il est probable qu'elle existe (réaction hyper-inflammatoire dans certaines formes de pneumopathies fongiques) [7]. Si le lien entre activité résiduelle de la NADPH oxydase et inflammation n'est pas clair, il a été montré récemment qu'elle est corrélée à la survie [8].

Une forme particulière de CGD est importante à connaître : il s'agit de l'association CGD liée à l'X et syndrome de Mac Léod, causée par une large délétion dans la localisation Xq21.1 emportant à la fois le gène *CYBB* et le gène codant pour l'antigène Kx. Quand le tableau est complet, il peut être associé également à une dystrophie musculaire de Duchenne et/ou une rétinite pigmentaire et/ou un déficit en ornithine carbamyl transférase. Le syndrome de McLeod est défini par l'absence d'expression de l'antigène érythrocytaire Kx entraînant un affaiblissement de l'expression des antigènes du système Kell à la surface des hématies. Il se manifeste par une hémolyse modérée avec présence d'acanthocytes et le développement tardif de troubles neuro-musculaires. L'implication la plus importante est liée au risque transfusionnel (allo-immunisation contre les antigènes publics érythrocytaires), impliquant une prise en charge transfusionnelle précautionneuse et surtout une prévention par érythropoïétine [9].

La prise en charge des patients repose sur une prévention des infections grâce à l'association antibiotique (cotrimoxazole) et antifongiques (itraconazole) et sur un traitement agressif de toute complication infectieuse (y compris l'utilisation mesurée des transfusions de concentrés de granuloux). Le seul traitement curatif reste la transplantation de cellules souches hématopoïétiques,

* Auteur correspondant.
e-mail : nizar.mahlaoui@nck.aphp.fr

et des patients très fragilisés peuvent être aujourd'hui greffés avec succès [10], la thérapie génique restant encore une approche expérimentale.

Pour conclure, la CGD est une pathologie chronique dont la compréhension, la connaissance et la prise en charge se sont grandement améliorées au cours des 20 dernières années. Actuellement, les problèmes posés par cette pathologie nécessitent une prise en charge multidisciplinaire hautement spécialisée (immuno-hématologues pédiatres et adultes, infectiologues, gastro-entérologues et chirurgiens viscéraux, pneumologues, autres ...). Les patients qui en sont atteints ont une espérance de vie et une qualité de vie qui se sont grandement améliorées mais qui restent encore menacées par les complications infectieuses sévères qui peuvent survenir malgré l'amélioration des thérapies anti-infectieuses, notamment antifongiques, ainsi que celle des techniques de dépistage de ces infections (tests microbiologiques, examens d'imagerie).

Références

- [1] Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB Jr, et al. Chronic granulomatous disease. Report on a national registry of 368 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:155-69.
- [2] CEREDIH: The French PID study group. The French national registry of primary immunodeficiency diseases. *Clin Immunol* 2010;135:264-72.
- [3] Beauté J, Obenga G, Le Mignot L, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal diseases in patients with chronic granulomatous disease: a multicenter study in France. *Pediatr Infect Dis J* 2011 [in press].
- [4] Jones LB, McGrogan P, Flood TJ, et al. Special article: chronic granulomatous disease in the United Kingdom and Ireland: a comprehensive national patient-based registry. *Clin Exp Immunol* 2008;152:211-8.
- [5] Martire B, Rondelli R, Soresina A, et al. Clinical features, long-term follow-up and outcome of a large cohort of patients with chronic granulomatous disease: an Italian multicenter study. *Clin Immunol* 2008;126:155-64.
- [6] De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis* 2008;46:1813-21.
- [7] Siddiqui S, Anderson VL, Hilligoss DM, et al. Fulminant mulch pneumonitis: an emergency presentation of chronic granulomatous disease. *Clin Infect Dis* 2007;45:673-81.
- [8] Kuhns DB, Alvord WG, Heller T, et al. Residual NADPH oxidase and survival in chronic granulomatous disease. *N Engl J Med* 2010;363:2600-10.
- [9] Aouba A, Terrier B, Arlet JB, et al. Treatment of profound anemia with erythropoietin and steroids in a patient with X-linked chronic granulomatous disease associated with MacLeod erythrocyte phenotype. *Am J Hematol* 2007;82:773-4.
- [10] Gungör T, Halter J, Klink A, et al. Successful low toxicity hematopoietic stem cell transplantation for high-risk adult chronic granulomatous disease patients. *Transplantation* 2005;79:1596-606.

L'ataxie-télangiectasie : évolution à long terme et risque néoplasique

Étude du registre du centre de référence des déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH)

F. Suarez^{a,b,*}, R. Micol^a, N. Mahlaoui^{a,c}, C. Andriamanga^a, O. Hermine^{a,b,e},
D. Stoppa-Lyonnet^{a,d}, A. Fischer^{a,c,f}

^a Centre de référence des déficits immunitaires héréditaires, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris

^b Service d'hématologie adulte, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP et Université Paris-Descartes, Paris

^c Unité d'immunohématologie pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP et Université Paris-Descartes, Paris

^d Département de génétique, Institut Curie, et Université Paris-Descartes, Paris

^e CNRS UMR8147, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

^f INSERM U768, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

L'ataxie-télangiectasie (AT) est une pathologie constitutionnelle autosomique récessive rare caractérisée par une atteinte neurologique progressive, des télangiectasies oculocutanées, un déficit immunitaire de sévérité variable, des complications pulmonaires et une prédisposition aux tumeurs malignes. L'AT est associée à des mutations bi-alléliques du gène *ATM* localisé sur le chromosome 11q23. *ATM* code pour une sérine-thréonine kinase impliquée dans la détection et la réparation des cassures doubles-brins de l'ADN, la régulation du cycle cellulaire et dans le contrôle de l'apoptose. Les infections pulmonaires et le développement des cancers représentent la principale cause de mortalité chez ces patients.

1. Méthodes

Nous avons conduit une étude rétrospective sur les 250 patients inclus dans le registre du centre de référence des déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH). Pour tous les patients, les manifestations neurologiques, infectieuses et néoplasiques ont été analysées. Pour les patients développant une néoplasie, la prévalence, les types histologiques des tumeurs, les traitements, leur tolérance, leur efficacité et la survie ont été enregistrés. Une corrélation entre le type de mutations d'*ATM* et les paramètres étudiés a été évaluée.

2. Résultats

L'atteinte neurologique est constante (seuls 3 patients n'avaient pas d'ataxie avec un recul de 3,4 à 11,6 ans). L'ataxie survient vers l'âge de l'acquisition de la marche et confine les patients au fauteuil roulant à partir de 10 ans. Une apraxie oculomotrice et une dysarthrie sont également présentes dans plus de 80 %

des cas et contribuent au retentissement fonctionnel de l'AT. La prévalence du déficit immunitaire est plus difficile à apprécier. Une hypogammaglobulinémie globale ou sélective est notée chez environ 40 % des patients. Autant sont substitués en IgIV et/ou présentent des bronchectasies. Un déficit immunitaire cellulaire avec des infections opportunistes est noté chez moins de 1 % des patients. La contribution d'un déficit immunitaire sous-jacent au risque d'infections pulmonaires est seulement partielle. En effet, l'atteinte neurologique (fausses routes) et l'atteinte pulmonaire spécifique (pneumothorax récurrents, pneumopathie interstitielle chronique) contribuent aussi à la mortalité par infections respiratoires basses.

Le développement de tumeurs malignes est un des risques évolutifs les plus importants et conditionne le pronostic. Ainsi, sur les 250 patients nés entre 1954 et 2005, la survie à 20 ans est restée inchangée à 53 sur toute la période de l'étude.

Cinquante-cinq patients (22 %, 26 femmes et 29 hommes) ont présenté une néoplasie.

L'âge moyen du diagnostic de néoplasie était de 14,4 ans ($\pm 9,8$ ans). Quarante-neuf patients (89 %) ont présenté des hémopathies malignes et 6 (11 %) des tumeurs solides. Les tumeurs solides étaient un adénocarcinome mammaire dans 3 cas, gastrique dans deux cas et thyroïdien dans un cas. L'âge moyen du diagnostic des tumeurs solides était de 33,7 ans alors que l'âge moyen du diagnostic des hémopathies malignes était de 11,8 ans ($p < 0,01$). Parmi les hémopathies malignes, les lymphomes non hodgkiniens étaient les plus fréquents (31 patients, 56,3 %), suivis des lymphomes hodgkiniens (9 patients, 16,3 %). Sept patients ont développé des leucémies aiguës lymphoblastiques (12,7 %) et 3 des leucémies prolymphocytaires T (3,6 %). Les lymphomes non hodgkiniens étaient de phénotype B dans 20 cas, de phénotype T dans 3 cas, et indéterminé dans 8 cas. Parmi les lymphomes non hodgkiniens B, 4 étaient des lymphomes de Burkitt. Au total, 15 cas sur 17 lymphomes non-hodgkiniens et hodgkiniens pour lesquels le résultat est disponible étaient associés au virus

* Auteur correspondant.
e-mail : felipe.suarez@nck.aphp.fr

Epstein-Barr (88 %). Dix-sept des 18 lymphomes non-hodgkiniens analysables pour le stade d'Ann-Arbor présentaient une maladie disséminée (stade ffl III). Une localisation extranodale était présente chez 16 patients. L'information sur le traitement était disponible pour 24 patients avec hémopathie maligne. Tous ont reçu un traitement cytotoxique (chimiothérapie seule pour 22, chimio- et radiothérapie pour 2). Les doses étaient adaptées dans 11 cas (46 %). Trois patients avec leucémie aiguë lymphoblastique ont reçu un traitement cytotoxique, dont 1 une radiothérapie dans le cadre d'un conditionnement myéloablatif pour une allogreffe. Parmi les 3 patients avec leucémie polymphocytaire T, un a reçu du Mabcampath et un autre plusieurs lignes de chimiothérapies. Ces deux patients étaient réfractaires et sont décédés moins de 6 mois après le diagnostic. Parmi les patients avec lymphome non-hodgkinien et hodgkinien, la toxicité du traitement était notée pour 17. Treize ont présenté une toxicité notable (mucite 3, hématologique 2, pulmonaire 4, autre 4). L'information sur le type de traitement était disponible pour 3 des 6 patients avec tumeurs solide (chimiothérapie seule 1 cas, radiothérapie seule 1 cas, radio- et chimiothérapie 1 cas). La réponse au traitement était notée pour 9 patients avec lymphome non-hodgkinien. Trois patients ont présenté une réponse complète, 3 une réponse partielle et 3 ont progressé. La cause du décès était notée pour 10 patients avec lymphome non-hodgkinien et 7 sont décédés de progression du lymphome.

La survie globale après le diagnostic de néoplasie était très pauvre (médiane 7,2 mois [0-99] et n'était pas différente selon le type histologique ou la période de traitement [avant 1980, 1980-89, 1990-99 et après 2000]). La réponse au traitement avait en revanche un impact sur la survie globale avec une survie plus longue chez les patients présentant une réponse (complète ou partielle) au traitement (4,1 ans) par rapport aux patients ne répondant pas au traitement ou non traités (0,28 ans, $p < 0,05$).

L'analyse des mutations d'ATM suggèrent une corrélation entre la présence de mutations bi-alléliques invalidantes entraînant une perte de fonction de la protéine ATM et un âge de survenue plus précoce des cancers, particulièrement des hémopathies (Micol et al., soumis). Par ailleurs, les patients développant une néoplasie montrent que 86 % des patients développant une hémopathie maligne présentent des mutations bi-alléliques avec perte de fonction contre 50 % des patients développant une tumeur maligne ($p < 0,08$). Plus généralement, la présence de mutations bi-alléliques invalidantes d'ATM est associée à un âge de diagnostic plus précoce (5,9 vs 8 ans, $p = 0,03$) et une survenue des manifestations neurologiques légèrement plus précoce ($p = 0,09$). La survie à 20 ans n'est pas significativement différentes entre

les patients présentant des mutations avec perte de fonction et les autres permettant une expression résiduelle de l'activité protéique (54,7 % vs 64,1 %, $p = 0,3$).

3. Conclusion

Le pronostic de l'AT est sombre et reste inchangé depuis 50 ans. Les complications neurologiques progressives constituent le principal handicap au cours des dix premières années de vie. Les complications pulmonaires (infectieuses et non-infectieuses) et néoplasiques rendent compte de l'essentiel de la morbidité et à la mortalité liée à l'AT après 10 ans environ. Il semble exister une corrélation entre la présence de mutations bi-alléliques invalidantes et la survenue de chacune de ces complications. Les patientes présentant des mutations bi-alléliques invalidantes sont plus à risque de développer un cancer et de décéder de cette complication, alors que les patients avec mutations permettant une activité résiduelle sont plus à risque de décéder de complications pulmonaires.

Le mécanisme des complications pulmonaires au cours de l'AT est mal connu. Les infections ne sont pas seules en cause. L'atteinte neurologique contribue certainement (fausses routes, difficultés d'expectoration) et il y a peut être une atteinte spécifique avec une évolution chez certains patients vers une insuffisance respiratoire. La prévalence des cancers est majeure (22 % dans cette cohorte). Les hémopathies malignes, et particulièrement les lymphomes B de haut grade, sont les tumeurs les plus souvent retrouvées (56 % des néoplasies et 12,4 % de la cohorte). L'association à l'EBV dans la majorité des lymphomes B suggère, en l'absence de déficit immunitaire cellulaire sous-jacent, une prédisposition particulière à la lymphomagenèse induite par ce virus dans un contexte de perte de fonction d'ATM. La tolérance au traitement est acceptable.

Le bénéfice de survie des patients répondant au traitement spécifique d'une hémopathie maligne incite à développer une approche coordonnée et à proposer une prise en charge thérapeutique qui ne soit pas simplement palliative à ces patients qui développent une complication néoplasique. La prise en charge du déficit immunitaire sous-jacent, même partiel, pourrait permettre de limiter l'évolution respiratoire défavorable et doit être poursuivie. Afin de mieux comprendre les mécanismes et le développement de l'atteinte pulmonaire, un suivi systématique de la fonction respiratoire pourrait potentiellement être bénéfique.

Références

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

La maladie de Shwachman-Diamond : devenir au long cours et prise en charge

J. Donadieu*, B. Beaupain, C. Bellanné-Chantelot

Service d'hémo oncologie Pédiatrique, Registre des neutropénies congénitales, AP-HP,
Hôpital Trousseau, 75012 Paris

Le syndrome de Shwachman-Diamond (SDS) (OMIM260400) est une maladie multi-systémique génétique, de transmission autosomale récessive.

Ce syndrome a été initialement décrit en 1961 par Nézélof et Watchi [1], dans les *Archives de Pédiatrie*. En 1964, Shwachman et al. [2] offrent en anglais une description complète de six cas et donnent leur nom au syndrome. Les plus importantes cohortes de patients sont la cohorte suivie de Toronto, Canada [3], la cohorte française [4,5] et la cohorte italienne (M. Cipolli, Vérone, Italie).

L'anomalie génétique du SDS a été identifiée en 2003 et concerne un gène dénommé SDBS [6]. Ce gène code pour une protéine ribosomale dont la fonction reste en partie mal connue [7]. La très grande majorité des patients (près de 97 %) présente cette anomalie génétique et les mutations impliquées sont assez homogènes et dans 2/3 des cas il s'agit de la mutation composite p.Lys62X/ p.Cys84fs.

Les données françaises permettent d'estimer à 1 cas pour 200 000 naissances l'incidence annuelle.

Le premier défi que soulève la maladie de Shwachman est son diagnostic. Son caractère multisystémique fait évoquer son diagnostic dans de nombreuses circonstances. Les signes d'appel peuvent être aussi variés qu'une détresse respiratoire néonatale avec dystrophie thoracique, une cytopénie modérée ou au contraire une pancytopenie, une diarrhée chronique, plutôt grasseuse avec retard de croissance, voire un tableau d'anorexie rebelle néonatale, une cytololyse hépatique, un eczéma sévère, une ichtyose. Au bout du compte, l'association d'une neutropénie intermittente et d'une insuffisance pancréatique externe sont deux éléments majeurs qui amènent à évoquer le diagnostic, qui sera confirmé par l'étude génétique.

1. Complications et prise en charge

À ce jour, les complications qui font la gravité de la maladie ne sont pas prédictibles et aucune corrélation entre des mutations particulières et des complications n'a été mise en évidence.

À l'état « basal », le suivi de ces patients est d'abord gastroentérologique et hématologique. Il faut compenser l'insuffisance pancréatique externe par un apport d'extrait pancréatique régulier et adapté à l'alimentation, surveiller et compenser des carences en

vitamines liposolubles A, D, E et K. Le suivi hématologique est aussi nécessaire, quoique la neutropénie présente puisse être « asymptomatique », ne nécessitant ni l'utilisation de facteur de croissance hématopoïétique, ni même d'antibiothérapie prophylactique. Une aide éducative apparaît très utile, car pratiquement tous les patients rencontrent des difficultés des apprentissages scolaires. Le suivi peut être émaillé de complications qu'il importe de reconnaître et de traiter au cas par cas.

Les complications hématologiques concernent près de 40 % des patients et sont responsables de la majorité des décès précoces. Elles se manifestent par une majoration de la cytopénie avec une atteinte de la lignée plaquettaire ou érythrocytaire en dessous d'un certain seuil (hémoglobine < 7 gr/dl ou plaquettes < 20 000/mm³). Une telle situation doit être explorée par un myélogramme et un examen cytogénétique de la moelle, afin de distinguer deux situations : i) une transformation maligne (leucémie aiguë ou myélodysplasie) clonale ; ii) une cytopénie réfractaire non clonale avec parfois des aspects dystrophiques de la moelle. L'évolution de ces 2 complications est très contrastée. Les transformations malignes sont peu sensibles à la chimiothérapie et la transplantation médullaire, seule approche curative, a encore des résultats médiocres à ce jour. Les cytopénies réfractaires non clonales sont parfois transitoires et résolubles en moins de 3 mois. Si elles persistent au-delà de 3 mois, elles sont curables par une transplantation médullaire [4]. À côté de ces épisodes hématologiques sévères, on observe parfois lors d'examen cytogénétique médullaire systématique, des clones comme un iso chromosome 7 ou une délétion interstitielle 20 q, sans valeur péjorative [8].

L'insuffisance pancréatique externe a un impact variable sur la vie quotidienne et l'état nutritionnel. Le transit des patients apparaît très sensible à l'alimentation, avec une très mauvaise tolérance des repas gras, mais parfois aussi des allergies alimentaires complexes. Les carences en vitamine liposolubles A, D, E et K sont très fréquentes et retiennent sur de nombreux autres organes et doivent être surveillées et compensées. Dans la toute petite enfance, une anorexie tenace avec dénutrition, une atrophie villositaire subtotale peuvent être observées. Parfois, une nutrition entérale, avec pose d'une gastrostomie, voire une nutrition parentérale, sont nécessaires. Une cytololyse hépatique (marquée par des enzymes hépatiques parfois > 10 fois les normes) ou une cholestase peuvent être présentes, usuellement non symptomatiques.

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

Les complications osseuses concernant la cage thoracique peuvent avoir un retentissement néonatal avec un thorax étroit limitant l'autonomie respiratoire. L'atteinte des membres et du rachis entraîne des complications après l'âge de la marche [9]. La fragilité des cartilages est responsable d'épiphysiolyse et de malpositions coxo-fémorales. La dysplasie métaphysaire de l'extrémité inférieure des fémurs peut entraîner des défauts d'alignement des membres inférieurs et enfin des scolioses sévères peuvent être observées un peu avant ou durant la puberté. L'ensemble de ces complications et la déminéralisation induite par la carence en vitamine D peuvent se compliquer de fractures à l'âge adulte ou être responsables d'un handicap permanent dans la mobilité, avec marche en canard et douleurs chroniques. Cette atteinte explique en partie une petite taille finale parfois franchement inférieure à 150 cm, peu sensible à un traitement par hormone de croissance.

Les difficultés des apprentissages et retard intellectuel sont très fréquents [10]. Ils varient depuis des difficultés psycho-affectives précoces avec des traits autistiques, jusqu'à une capacité intellectuelle subnormale. Dans la cohorte française, près de la moitié des enfants sont dans une situation de difficultés scolaires importantes, avec plus de 2 ans de retard scolaire par rapport à leurs classes d'âge et une scolarité en CLISS. Seulement un tiers des patients poursuit un cursus scolaire complètement satisfaisant et est autonome à l'âge adulte avec une activité professionnelle.

La fécondité des personnes porteuses d'une maladie de Shwachman est difficile à comparer à une population témoin du fait des comorbidités. Cependant, pour les hommes et femmes atteignant l'âge adulte, elle apparaît possible. À ce jour, parmi une trentaine d'adultes de la cohorte française, 4 femmes et 2 hommes adultes ont donné naissance à 10 enfants, sans complications notables.

Références

- [1] Nézelof C, Watchi M. L'hypoplasie congénitale lipomateuse du pancréas exocrine chez l'enfant (2 observations et revue de la littérature). *Arch Fr. Pédiatr* 1961;18:1135-72.
- [2] Shwachman H, Diamond LK, Oski FA, et al. The syndrome of pancreatic insufficiency and bone marrow dysfunction. *J Pediatr* 1964;65:645-63.
- [3] Ginzberg H., Shin J, Ellis L, et al. Shwachman syndrome: phenotypic manifestations of sibling sets and isolated cases in a large patient cohort are similar. *J Pediatr* 1999;135:81-8.
- [4] Donadieu J, Michel G, Merlin E, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for Shwachman-Diamond syndrome: experience of the French neutropenia registry. *Bone Marrow Transplant* 2005;36:787-92.
- [5] Donadieu J, Leblanc T, Bader-Meunier B, et al. Analysis of risk factors for myelodysplasias, leukemias and death from infection among patients with congenital neutropenia. Experience of the French Severe Chronic Neutropenia Study Group. *Haematologica* 2005;90:45-53.
- [6] Boocock GR, Morrison JA, Popovic, M, et al. Mutations in SBDS are associated with Shwachman-Diamond syndrome. *Nat. Genet* 2003;33:97-101.
- [7] Shammas C, Menne TF, Hilcenko C, et al. Structural and mutational analysis of the SBDS protein family. Insight into the leukemia-associated Shwachman-Diamond Syndrome. *J Biol Chem* 2005;280:19221-9.
- [8] Dror Y. Shwachman-Diamond syndrome. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:892-901.
- [9] Mäkitie O, Ellis L, Durie PR, et al. Skeletal phenotype in patients with Shwachman-Diamond syndrome and mutations in SBDS. *Clin Genet* 2004;65:101-12.
- [10] Kerr EN, Ellis L, Dupuis A, et al. The behavioral phenotype of school-age children with Shwachman Diamond syndrome indicates neurocognitive dysfunction with loss of Shwachman-Bodian-Diamond syndrome gene function *J Pediatr* 2010;156:433-8.

Physiopathologies des calcifications

J.-P. Salles

Unité d'Endocrinologie, Maladies Osseuses, Gynécologie et Génétique, Hôpital des Enfants, CHU de Toulouse ; INSERM U1043 ; CNRS U5282 ; Université de Toulouse, UPS, Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan (CPTP)

Les mécanismes mis en jeu lors de calcifications pathologiques sont multiples et regroupent des cadres nosologiques très divers suivant la nature, la localisation et l'évolution des calcifications. Plusieurs entités d'origine génétique sont définies qui éclairent sur la physiopathologie, mettant en jeu la différenciation cellulaire impliquée dans l'ostéogénèse et l'ossification et ses facteurs de régulation ou la régulation du métabolisme minéral. Nous insisterons ici particulièrement sur trois affections comportant des calcifications excessives hétérotopiques ou diffuses : la fibrose ossifiante progressive (FOP : *fibrodysplasia ossificans progressiva*), l'hétéroplasie osseuse progressive (POH : *progressive osseous heteroplasia*) et la calcinose tumorale familiale (FTC : *familial tumoral calcinosis*). Les trois affections ont connu des progrès importants quant à la connaissance de leur physiopathologie.

1. La fibrose ossifiante progressive

La fibrose ossifiante progressive est une maladie génétique rare caractérisée par la formation d'os extra-squelettique, hétérotopique [1,2]. Des malformations squelettiques spécifiques se produisent au cours du développement embryonnaire ce qui indique que la mutation affecte le développement de l'os pré- et postnatal. Une malformation congénitale du gros orteil est le signe phénotypique précoce le plus reconnaissable de la FOP, essentiel au diagnostic [1]. La plupart des cas de FOP sont sporadiques. En raison de l'invalidité grave liée à la FOP seulement quelques cas de transmission familiale sont connus de manière autosomique dominante. L'ossification hétérotopique a lieu dans les tissus mous comme le muscle squelettique, les tendons et les ligaments. Les lésions précoces pendant l'enfance, sont inflammatoires débutant dans la partie supérieure du corps. La progression naturelle de la maladie est modifiée par les agressions tissulaires variées. L'activation se produit par mutation d'un récepteur spécifique des BMP (*bone morphogenetic protein*), *activin A type I receptor/activin-like kinase 2*, ACVR1 [1]. ACVR1 est un régulateur essentiel de la différenciation endochondrale et la cause de la FOP. Tous les patients atteints de la forme classique de FOP ont des hétérozygotes mutations dominantes d'ACVR1 qui augmentent l'activité de BPM/ACVR1. Le diagnostic de FOP aboutit à des recommandations concernant la prise en charge et la prévention de l'évolutivité de l'affection.

Correspondance.
e-mail : salles.jp@chu-toulouse.fr

2. L'hétéroplasie osseuse progressive

La POH se caractérise par une ossification progressive hétérotopique durant la petite enfance qui initialement se produit dans le derme et le tissu adipeux sous-cutané (*osteoma cutis*), puis s'étend progressivement en profondeur des tissus conjonctifs et le muscle squelettique [3,4]. C'est un syndrome rare, avec moins de 100 cas décrits dans la littérature. La POH a été récemment incluse dans le spectre phénotypique de mutations inactivatrices du gène *GNAS*, localisé en 20q13.2-13.3, qui code pour une protéine G activatrice de l'adénylate cyclase (Gs) en aval de plusieurs récepteurs couplés aux protéines G (RCPG). Ce locus est complexe, soumis à une forme d'empreinte parentale dépendante des tissus considérés et donne lieu à plusieurs transcrits dérivés de l'allèle paternel (XLs, NESPAS, exon 1A), de l'allèle maternel (NESP55) ou des 2 (Gs). En conséquence, les mutations de *GNAS* conduisent à un large éventail de phénotypes. Les mutations hétérozygotes inactivatrices de *GNAS* sont responsables de pseudo-hypoparathyroïdie de type 1a (PHP1a), caractérisée par l'ostéodystrophie héréditaire d'Albright (AHO : *Albright hereditary osteodystrophy*) et une résistance hormonale multiple, notamment à la PTH et à la TSH, si l'allèle maternel est muté [4]. La POH, qui a également été rattachée à des mutations inactivatrices de *GNAS*, traduit le rôle de la protéine Gs lors de la différenciation ostéoblastique. La POH se distingue de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) par la présence de l'ossification cutanée, l'absence de malformations congénitales du squelette, l'absence de gonflements inflammatoires, la distribution asymétrique en mosaïque des lésions, l'absence de modèles régionaux prévisibles d'ossification hétérotopique et la prédominance d'ossification membraneuse plutôt qu'endochondrale [2,3]. La POH se distingue de l'AHO par la prédominance de l'ossification hétérotopique, une fonction normale sur le plan endocrinien et l'absence de l'habitus associés à l'AHO. Le diagnostic moléculaire de POH précise la surveillance clinique et biologique, en particulier endocrinienne, nécessaire chez ces patients [4]. La calcification hétérotopique en est un signe d'appel dermatologique à ne pas méconnaître [5].

3. La calcinose tumorale familiale

La calcinose tumorale familiale est une affection autosomique récessive caractérisée par le développement de masses calcifiées ectopiques dans les tissus mous, généralement autour des principales

articulations y compris de la hanche, épaule et au genou. Les études génétiques ont démontré que la FTC peut résulter de mutations dans les gènes impliqués dans le métabolisme du phosphore, impliquant un *fibroblast growth factor* (FGF), le FGF-23, la glycosyltransférase GALNT3 permettant la maturation du FGF 23, ou la protéine Klotho, corécepteur de sa cible le FGFR1 [6-8]. Des mutations dans les exons 2 et 3 de la GALNT3, englobant le codon d'initiation et une partie du domaine de glycosyl-transférase, respectivement, sont responsables d'hyperphosphatémie liée à une inefficacité du FGF23. Cette physiopathologie est particulièrement intéressante, les souris invalidées pour le Fgf23 et Klotho ayant une durée de vie raccourcie [8]. Le syndrome hyperostosis-hyperphosphatemia (HHS) est un variant de la FTC qui comporte un niveau élevé de $1,25\text{-OH}_2$. Comme dans la FTC, chez les patients atteints de HHS les concentrations de FGF-23 intact sont faibles mais celles de FGF-23 C-terminal sont élevées. Des mutations faux-sens GALNT3 sont responsables de HHS, des mutations non-sens de FTC. Enfin, l'expression FGFR3 et Klotho dans les cellules cartilagineuses suggère leur implication dans les calcifications extra-squelettiques observées chez les patients atteints de rachitisme hypophosphatémique lié à l'X [9], au cours duquel les taux de FGF 23, souvent élevés au départ, peuvent s'accroître au cours du traitement [10].

Ces trois affections illustrent l'intérêt du diagnostic moléculaire et biologique pour la connaissance de la physiopathologie des calcifications et le suivi des patients. La FOP et POH mettent en jeu une activation du processus cellulaire d'ostéogénèse à partir des progéniteurs mésenchymateux. La FTC met en jeu l'homéostasie du métabolisme du phosphore et du calcium. Il existe cependant une intrication entre cette dernière et le contrôle osseux du métabolisme du FGF 23 et de ses régulateurs. Il existe en outre des effets propres encore peu connus de ces derniers composés, dont FGF 23 et Klotho, sur l'ostéogénèse elle-même.

Références

- [1] Kaplan FS, Xu M, Seemann P, et al. Classic and atypical fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) phenotypes are caused by mutations in the bone morphogenetic protein (BMP) type I receptor ACVR1. *Hum Mutat* 2009;30:379-90.
- [2] Shore EM, Kaplan FS. Insights from a rare genetic disorder of extra-skeletal bone formation, fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). *Bone* 2008;43:427-33.
- [3] Kaplan FS, Shore EM. Progressive osseous heteroplasia. *J Bone Miner Res* 2000;15:2084-94.
- [4] Lebrun M, Richard N, Abeguilé G, et al. Progressive osseous heteroplasia: a model for the imprinting effects of GNAS inactivating mutations in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3028-38.
- [5] Alvarez F, Kottler ML, Paul C, et al. Albright hereditary osteodystrophy: report of a particular clinical phenotype caused by a novel GNAS mutation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:974-5.
- [6] Bergwitz C, Banerjee S, Abu-Zahra H, et al. Defective O-glycosylation due to a novel homozygous S129P mutation is associated with lack of fibroblast growth factor 23 secretion and tumoral calcinosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:4267-74.
- [7] Ichikawa S, Baujat G, Seyahi A, et al. Clinical variability of familial tumoral calcinosis caused by novel GALNT3 mutations. *Am J Med Genet A* 2010;152A:896-903.
- [8] Lee R, Weber TJ. Disorders of phosphorus homeostasis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:561-7.
- [9] Liang G, Katz LD, Insogna KL, et al. Survey of the enthesopathy of X-linked hypophosphatemia and its characterization in Hyp mice. *Calcif Tissue Int* 2009;85:235-46.
- [10] Imel EA, DiMeglio LA, Hui SL, et al. Treatment of X-linked hypophosphatemia with calcitriol and phosphate increases circulating fibroblast growth factor 23 concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1846-50.

« Est-ce que les doudous vont au ciel ? » [1]

A. Auvrignon^{a,*}, G. Vialle^b, M.-C. Pouveroux^a, N.-N. Nisenbaum^b, J. Michon^c,
G. Leverger^a

^a Service d'Onco-hématologie pédiatrique, AP-HP, Hôpital Armand-Trousseau, Paris

^b Réseau Ile-de-France d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique RIFHOP-PALIPED, Paris

^c Service d'Oncologie Pédiatrique, Institut Curie, 75006 Paris

La mort de l'enfant est aujourd'hui un événement rare ; on dénombre en effet, sur l'année 2008, 5 331 décès d'enfants de moins de 19 ans des suites de maladie (données INSEE 2008) soit 1 % des décès en France. Les pédiatres ont été amenés dans les années 80-90, à s'interroger sur les particularités de l'accompagnement d'un enfant en situation palliative [2]. Les questionnements sont multiples et on retrouve souvent la problématique de l'information à l'enfant [3], à la fratrie... [4]. Une des questions qui doit aussi pouvoir être évoquée en équipe et avec la famille, est celle du lieu de fin de vie [5]. En 2007, en France, plus de 71 % des décès d'enfant ont eu lieu en milieu hospitalier, mais aucune donnée ne nous dit aujourd'hui, si le choix du lieu a été abordé avec les familles (données INSEE 2007). Certains services, comme les unités de réanimation, de néonatalogie, d'oncologie ou hématologie seront confrontés à la mort d'un enfant plusieurs fois par an. Pour d'autres, les plus nombreux, cet événement dramatique sera unique dans une année, parfois encore moins. Alors comment réfléchir avec la famille, et qui contacter quand une famille déclare « il veut rentrer à la maison » ? Comment un service spécialisé peut-il transmettre et soutenir une autre équipe quand des parents demandent « nous voulons qu'il meure près de chez nous, dans notre hôpital de proximité ». Cette problématique varie bien évidemment selon la pathologie sous-jacente de l'enfant, le caractère aigu ou chronique de celle-ci, les antécédents d'aggravation et d'amélioration... Pour envisager la question « À domicile ou à l'hôpital... » il faut évidemment qu'un certain nombre de facteurs médicaux, sociaux et familiaux soient réunis et ne pas oublier qu'ils peuvent être fluctuants au cours du temps. Pour les évaluer au mieux, il est nécessaire de se faire aider d'assistants sociaux, de psychologues et d'avoir recours si besoin à des réseaux qui peuvent préciser les possibilités au domicile, aider à appréhender le fonctionnement familial... Cela veut dire, pour l'équipe hospitalière, la nécessité de faire preuve d'anticipation, de souplesse, de disponibilité et de revoir régulièrement le projet avec la famille. Là encore, selon la pathologie, cette phase dite « palliative », celle où l'accompagnement prend le dessus sur la thérapeutique, pourra durer de quelques semaines à quelques années.

La question du lieu de fin de vie reste cependant pour les équipes difficile à aborder, les soignants craignant de blesser les familles

en l'évoquant, pensant qu'il est parfois trop tôt, parfois trop tard... Ne pas l'aborder, fait cependant courir le risque de ne plus pouvoir laisser le choix aux familles et à l'enfant. La mise en place de structures de type HAD (hospitalisation à domicile) ou réseau, nécessite une anticipation indispensable à une bonne prise en charge ultérieure au risque de laisser la famille en difficulté et pleine de regret si son désir (ou celui de l'enfant), n'a pu être entendu.

Si la décision appartient aux membres de la famille, l'équipe doit pouvoir les accompagner dans leurs interrogations, les guider, répondre aux multiples questions que chacun peut se poser. Ce choix, s'il est évoqué avec la famille, reste bien évidemment indicatif et il doit être clair que l'équipe hospitalière reste disponible en permanence pour accueillir l'enfant pour des raisons médicales ou à la demande de la famille.

Le RIFHOP, Réseau Ile de France d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique, créé en 2007, a organisé en février 2009 une journée autour du thème « Accompagner un enfant en fin de vie : à domicile ou à l'hôpital » [6]. Un des points marquants de cette journée et des plus enrichissants pour les soignants, est resté le témoignage de 2 mères. Afin de permettre au plus grand nombre de bénéficier de la richesse de tels témoignages nous avons souhaité réaliser un film documentaire (fig. 1), ceux-ci étant peu nombreux sur ce sujet [7]. Quatre familles ainsi que les équipes soignantes qui les avaient accompagnées, ont accepté de témoigner sur l'importance de la confiance réciproque et de la continuité dans la prise en charge. Ce film documentaire de 52 minutes, a été réalisé de juin 2010 à septembre 2010 autour des histoires de ces 4 familles, 2 vivants en Île-de-France, 2 en province, 2 enfants étant décédés à domicile, 2 à l'hôpital (un dans un centre spécialisé et l'autre en hôpital de proximité). Ces enfants étaient âgés de 6 mois, 18 mois, 6 ans 1/2 et 12 ans au moment du décès. Les familles ont témoigné 8 mois, 3 ans, 6 ans et 9 années après le décès de leur enfant. Autour de chaque parcours, parents, frères, sœurs, enseignant, camarades de classe et aussi soignants hospitaliers et de ville, ont pu exprimer leur questionnement et leur vécu.

Le premier objectif de ce film est « d'aider les aidants », les équipes soignantes mais aussi probablement les associations de soutien, à oser parler d'un sujet si difficile, oser envisager et préparer la mort d'un enfant, y compris dans des détails qui pourraient être, à tort, qualifiés de matériels.

Mais, au delà de la problématique du lieu de fin de vie, on découvre au fil du temps, l'importance des projets de vie, les « dits et non-dits » de l'enfant sur la mort, l'intensité de la relation avec les

* Auteur correspondant.
e-mail : anne.auvrignon@trs.aphp.fr



Figure 1. Jaquette du film documentaire « Est-ce que les doudous vont au ciel ? »

frères et sœurs, la place de l'école... Il est aussi intéressant de voir comme au sein d'une même famille, chacun peut évoluer à son rythme, entendre différemment les informations et ce, jusqu'au dernier jour. Enfin il est indispensable que les parents puissent identifier des « aidants » qui leur permettront de vivre au mieux les derniers instants de leur enfant, informés mais non terrifiés par les symptômes possibles. Aborder et entendre le désir d'une famille et d'un enfant autour du lieu de fin de vie, semble pouvoir

aider à recentrer l'ensemble des intervenants autour de l'enfant et du temps qui lui est donné.

Ce film doit ouvrir un débat autour de ces thèmes, servir de point d'appui pour aider les équipes à continuer d'aller plus avant dans la prise en charge humaniste en accord avec les dimensions médicales et techniques.

Au-delà du lieu de fin de vie, à travers ces quatre parcours de vie, c'est bien d'accompagnement dont nous parle ce film.

Nous souhaitons pouvoir diffuser ce film à tous les acteurs engagés autour de la prise en charge d'enfants gravement malades et à risque de décès. La rencontre avec des réseaux de soins palliatifs d'adulte, nous laisse penser que ce questionnement dépasse probablement le champ de la pédiatrie.

Remerciements à Michèle et Bernard Dal Molin, réalisateurs et à la société Advita Productions, au RIFHOP co-producteur, à l'Association Locomotive de Grenoble, partenaire de ce projet et à la Fondation de France, la Fondation CNP, la fondation APRIL, l'association Les 111 des Arts et le CDRN pour leur soutien.

Références

- [1] Est-ce que les doudous vont au ciel ? Dal Molin B & M ; Advita Productions, 2011, film documentaire 52 minutes.
- [2] Leverger G, Auvrignon A, Nomdedeu S, et al. État des lieux, besoins et ressources en soins palliatifs pédiatriques. Arch Pédiatr 2006;2006, 621-3.
- [3] Loëdec C. Falikou. Le Buveur d'Encre ed, Paris, 2006.
- [4] Auvrignon A, Fasola S, Loedec C, et al. Comment parler de la mort à un enfant en fin de vie : un conte peut-il être une aide ? Arch Pédiatr. 2006;13:488-500.
- [5] Les Soins Palliatifs pédiatriques. Nago Humbert eds. Hôpital Ste Justine, Collection Intervenir Montréal, 2004.
- [6] Auvrignon A, Choisnard H, Gioia M, et al. Accompagner un enfant en fin de vie : à domicile ou à l'hôpital. MTPédiatrie 2009 :3 :123-5.
- [7] Rabier G, Tavernier N. Autour de l'enfant en fin de vie. Paris, Littlebear ; Fondation de France ; Association François-Xavier-Bagnoud, 2002, film documentaire 37 min.

Prise en charge d'une transposition des gros vaisseaux chez un prématuré

F. Bajolle*, D. Laux, D. Bonnet

Centre de Référence « Malformations Cardiaques Congénitales Complexes - M3C », Université Paris-Descartes, Hôpital Necker-Enfants-Malades AP-HP, Paris

La transposition des gros vaisseaux (TGV) est la cardiopathie cyanogène néonatale la plus fréquente (5 % des cardiopathies, soit une incidence de 250 nouveaux cas par an en France) [1]. Le taux de prématurité est en augmentation en raison des progrès de la procréation médicale assistée. Le diagnostic prénatal est également fait de façon plus fréquente et a amélioré la prise en charge de ces nouveau-nés, lorsqu'ils naissent dans un hôpital ayant un cardiopédiatre sur place pouvant faire une manœuvre de Rashkind [2]. Les équipes médico-chirurgicales de cardiopédiatrie sont donc plus souvent confrontées à ce type de malformation chez des prématurés ou des hypotrophes. Leur prise en charge nécessite donc une connaissance parfaite de la TGV (physiologie post-natale particulière, manœuvre de Rashkind, prostaglandines, entéropathie, hypoglycémie liée à un hyperinsulinisme transitoire...) mais aussi des problèmes plus directement liés à la prématurité. Actuellement, le traitement chirurgical de référence de la TGV est le switch artériel (détransposition des gros vaisseaux et des coronaires). Dans notre équipe (Centre de référence M3C-Necker), la mortalité globale de cette chirurgie, tous types de TGV confondus, est de 3,7 % [3]). Chez les prématurés avec cardiopathies congénitales, les attitudes chirurgicales ont longtemps été débattues. En effet, la prématurité et l'hypotrophie avaient été identifiées comme des facteurs de risque de mauvais résultats à long terme chez les enfants opérés de cardiopathies congénitales [4]. Une étude récente publiée par le Centre Chirurgical Marie-Lannelongue (M3C-CCML), concernant des enfants de moins de 2000g, montre une mortalité hospitalière de 16 % chez les enfants ayant une TGV simple et 9 % pour ceux ayant une TGV avec communication inter-ventriculaire, qui sont opérés plus tard [5]. L'un des facteurs de mauvais pronostic, dans la TGV simple, est la chirurgie tardive. D'une part, les patients qui attendent une chirurgie en raison de leur hypotrophie et de leur prématurité risquent d'avoir des complications de la réanimation prolongée telles qu'une infection nosocomiale, une dépendance ventilatoire, une dysplasie broncho-pulmonaire ou une entérocolite. D'autre part, la physiopathologie pré-opératoire des enfants opérés tardivement de TGV peut participer à cette morbi-mortalité. En effet, le ventricule gauche risque d'être « dépréparé » car il est face à des résistances vasculaires pulmonaires basses en pré-opératoire, en

raison de l'anatomie et peut ne pas s'adapter, en post-opératoire, lorsqu'il doit faire face aux résistances vasculaires systémiques. Ainsi, les prématurés avec TGV simples doivent avoir un switch dans les premières semaines de vie. Cependant, face à un grand ou très grand prématuré avec une TGV, on s'abstiendra de réaliser une chirurgie précoce et on pourrait proposer, si l'enfant survit spontanément plusieurs mois, une réparation chirurgicale à l'étage atrial (Senning).

Il est également connu que la mortalité post-opératoire des enfants ayant eu une chirurgie palliative est plus élevée que celle des enfants ayant été réparés précocement, même si leur poids était plus faible. La chirurgie palliative est associée à un risque accru de réintervention précoce et elle ne permet pas de restaurer une hémodynamique satisfaisante chez des enfants extrêmement fragiles [6,7].

Ainsi, il est aujourd'hui admis que le switch est l'opération de choix, à réaliser rapidement, chez l'enfant prématuré ou hypotrophe pour éviter la détérioration clinique liée à la prise en charge pré-opératoire prolongée.

Concernant le devenir développemental de ces patients, nous venons de publier un travail mettant en évidence une vulnérabilité neuro-développementale des patients ayant été opérés d'une TGV. Il est intéressant de noter que l'hypotrophie est un des facteurs prédictifs d'un déficit de développement chez ces enfants [8].

Les progrès considérables de la chirurgie cardiaque réparatrice et les progrès dans la prise en charge des prématurés nous font espérer une amélioration du pronostic chez ces enfants. Nous retiendrons que la réparation complète d'emblée, par des mains expertes, est préférable à la chirurgie palliative. Enfin, nous restons optimistes lors des entretiens avec les parents, tout en leur expliquant les différents risques encourus.

Références

- [1] Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890-900.
- [2] Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al. Le diagnostic prénatal de transposition des gros vaisseaux diminue la morbi-mortalité néonatale. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999;92:637-40.
- [3] Prêtre R, Tamisier D, Bonhoeffer P, et al. Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries. *Lancet*. 2001; 9357:1826-30.

* Auteur correspondant.
e-mail : fanny.bajollet@nck.aphp.fr

- [4] Reddy VM, McElhinney DB, Sagrado T, et al. Results of 102 cases of complete repair of congenital heart defects in patients weighing 700 to 2500 grams. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:324-31.
- [5] Roussin R, Belli E, Bruniaux J, et al. Surgery for transposition of the great arteries in neonates weighing less than 2,000 grams: a consecutive series of 25 patients. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:173-7; discussion 177-8.
- [6] Chang AC, Hanley FL, Lock JE, et al. Management and outcome of low birth weight neonates with congenital heart disease. *J Pediatr* 1994;124:461-6.
- [7] Wernovsky G, Mayer JE Jr, Jonas RA, et al. Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;109:289-301, v discussion 301-2.
- [8] Calderon J, Bonnet D, Courtin C, et al. Executive function and theory of mind in school-aged children after neonatal corrective cardiac surgery for transposition of the great arteries. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:1139-44.

Reproduction interdite

Retrait des soins actifs et accompagnement chez le nouveau-né cardiaque

I. Ligi*, U. Simeoni

Département de médecine néonatale, Hôpital La Conception. Assistance publique hôpitaux de Marseille

Les progrès thérapeutiques réalisés ces dernières décennies dans la prise en charge des cardiopathies congénitales ont sans cesse repoussé les limites de la curabilité. Cependant, différentes pathologies cardiologiques représentent encore des situations d'incertitude pronostique, où l'intérêt supérieur de l'enfant est à discuter, et ceci, même si des tentatives thérapeutiques sont envisageables. Ces situations sont autant de dilemmes éthiques qui peuvent conduire en période anténatale à la discussion d'une demande d'interuption de grossesse (IMG) pour raison médicale, ou en période postnatale à une prise en charge curative, ou aboutir à une abstention, une limitation ou un arrêt de ces traitements. Dans cet article, nous discuterons les principes régissant la décision de retrait des soins et la mise en place des soins palliatifs (SP) chez le nouveau-né cardiaque. Dans un deuxième temps, nous aborderons le cas plus spécifique des SP chez le nouveau-né porteur d'une cardiopathie congénitale « intraitable », de diagnostic anténatal.

1. La décision de retrait ou de limitation de soins curatifs, et le recours à des soins palliatifs

1.1. Le principe de non-malfaisance ; l'obstination déraisonnable

La loi du 22 avril 2005 (dite loi Léonetti), relative aux droits des malades et à la fin de vie, donne un cadre juridique à l'abstention et à l'arrêt des traitements curatifs lorsqu'ils conduisent à une obstination déraisonnable [1]. Cependant, l'appréciation du caractère déraisonnable est difficile en néonatalogie : le pronostic est souvent incertain, basé sur des données observationnelles ; le handicap et son acceptabilité dépendent de valeurs culturelles, religieuses et sociétales. Généralement, c'est le critère de la qualité de vie future de l'enfant, mais aussi de la charge liée aux traitements chirurgicaux et aux soins intensifs qu'il devra supporter, qui restent déterminants pour cette appréciation. Ainsi, 2 grands types de situation peuvent se distinguer :

– Les malformations cardiaques congénitales complexes (généralement univentriculaires type hypoplasie du ventricule gauche)

que l'on peut qualifier « d'intraitables », c'est-à-dire qui n'ont pour options thérapeutiques que la transplantation cardiaque ou un programme chirurgical « palliatif » de plusieurs interventions aboutissant à moyen terme à une « circulation de type Fontan ». Dans les 2 cas, les difficultés de mise en œuvre des traitements et les aléas pronostiques sont amplement reconnus [2]. Ces cardiopathies bénéficient en général d'un diagnostic anténatal (et peuvent donner lieu à une demande d'IMG), mais bon nombre de diagnostics sont encore posés en période néonatale au décours d'une décompensation cardiaque dans les premiers jours de vie, à la fermeture du canal artériel.

– Les insuffisances cardiaques terminales (cardiomyopathie génétique, métabolique ou autre) né répondant pas aux traitements médicaux et où l'unique option thérapeutique est la transplantation cardiaque.

1.2. Processus conduisant au retrait des soins et à l'accompagnement

Dans ces situations, la mise en place d'un projet de SP, en alternative à des soins curatifs disproportionnés au vu du pronostic, peut se discuter dans le meilleur intérêt de l'enfant. La décision de fin de vie chez le nouveau-né porteur d'une cardiopathie se base sur les mêmes principes que dans les autres situations de néonatalogie [3-6] :

– responsabilité médicale du néonatalogiste et du cardiopédiatre, devant assurer le meilleur intérêt de l'enfant, même si la décision peut aboutir au décès ;

– place essentielle des parents, dont l'information est une obligation légale. Lors d'une décision de fin de vie, l'avis parental doit être recueilli et les parents sont associés à la démarche palliative ;

– collégialité de la décision nécessitant la participation active de l'ensemble de l'équipe de soins à la décision et le recueil de l'avis d'un médecin consultant ;

– respect de la dignité du nouveau-né et de la qualité de sa fin de vie. L'arrêt des supports vitaux (ventilation assistée, supports inotropes, et surtout arrêt de la prostine) ne se conçoit qu'associé à un accompagnement, si besoin utilisant des analgésiques ou des sédatifs, afin d'assurer le confort et de soulager les souffrances du nouveau-né ;

– respect de l'intentionnalité des SP : si le traitement sédatif peut, dans le cadre d'un double effet, accélérer l'évolution du patient vers le décès, il ne doit pas le provoquer délibérément, et doit respecter une certaine proportionnalité.

* Auteur correspondant.
e-mail : isabelle.ligi@ap-hm.fr

2. Cas des soins palliatifs dans les cardiopathies de diagnostic anténatal

2.1. Spécificités de la démarche palliative dans les cardiopathies de diagnostic anténatal

Face à la découverte en période anténatale d'une cardiopathie congénitale « intraitable », trois options de soins peuvent être discutées avec le couple parental :

- l'IMG ;
- la prise en charge active médico-chirurgicale aboutissant à une reconstruction palliative cardiaque de type Fontan ;
- un projet d'abstention thérapeutique curative et de mise en place de SP à la naissance de l'enfant.

Cette démarche se base sur le respect impératif du choix des parents de poursuivre la grossesse. Cette demande parentale peut être motivée par des causes religieuses, philosophiques ou psychologiques, souvent intriquées. Cette approche reste marginale, de l'ordre de quelques cas par an au sein de notre service. En effet, elle n'est que rarement proposée de première intention aux parents en consultation prénatale et dans la majorité des cas, émane donc des parents eux-mêmes. La qualité de l'information des parents est capitale. Ils doivent avoir compris et admis que l'enfant pourra mourir de sa pathologie sans prise en charge curative, dans le cadre d'une sédation. Mais ils doivent également être informés que, les anomalies cardiaques congénitales n'étant pas toutes létales à court terme et le pronostic n'étant pas certain dans tous les cas, l'idée des SP ne peut pas être associée à la prévision d'un décès à court terme de l'enfant. Ce d'autant que l'évolution postnatale ne peut pas toujours être anticipée et que des décisions thérapeutiques nouvelles, curatives ou palliatives peuvent être à prendre, dans un contexte où le processus d'attachement aura suivi son cours. Le recours aux SP postnatals ne peut pas ainsi être présenté comme une alternative à une demande d'IMG dans tous les cas [7,8].

2.2. Organisation du projet de prise en charge palliative

La mise en place d'un tel projet de soins nécessite une collaboration étroite entre les intervenants et les parents au cours de plusieurs entretiens afin d'établir une relation de confiance. La gravité de la situation impose un dialogue loyal, clair, individualisé avec le couple.

En effet, les parents, autant que les soignants, doivent accepter de nombreuses incertitudes, notamment sur l'imprévisibilité de la date d'occurrence du décès. La cohérence entre la prise en charge anté/post-natale sera optimisée par la tenue d'un dossier médical où sera consigné l'ensemble de la démarche, les informations discutées avec les parents, leur souhait pour l'accompagnement de leur enfant. L'organisation de la naissance se fait au cas par cas. La confirmation postnatale du diagnostic est nécessaire avant de mettre en place le projet de SP. L'accompagnement est souvent réalisé au sein des services de néonatalogie mais pourrait aussi s'envisager en maternité voire à domicile avec le soutien d'une équipe mobile de SP. Le soutien psychologique est fondamental dans ces situations où se mélangent tour à tour angoisse de la mort, perte de repères, culpabilité dans un couple à peine parent mais déjà confronté à la mort imminente de leur enfant.

Références

- [3] Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie ; Journal Officiel de la République Française du 23 avril 2005. Site Internet : <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [4] Kachaner J. Cardiopathies néonatales intraitables : une controverse. Arch Pédiatr 2002;9: 495-54s.
- [5] Dageville C, Grassin M. Dilemmes éthiques en néonatalogie : un débat à poursuivre. Arch Pédiatr 2010;17:997-9.
- [6] Siméoni U, Dehan M, Jarreau PH ; Groupe de réflexion sur les aspects éthiques de la périnatologie : réflexions d'un groupe de travail multidisciplinaire. Arch Pédiatr 2007;14:1171-3.
- [7] Dageville C, Rameix S, Andrini P et al ; Groupe de réflexion sur les aspects éthiques de la périnatologie : Fin de vie en médecine néonatale à la lumière de la loi. Arch Pédiatr 2007; 14:1219-30.
- [8] Dageville C, Rameix S, Andrini P et al. Décisions de Fin de vie en médecine néonatale : les principes. In : Soins palliatifs chez le nouveau-né. Paris : Springer 2011:119-33.
- [9] Bétrémieux P, Parat S, Vernier D. Soins palliatifs dans les situations issues du diagnostic prénatal. . In : Soins palliatifs chez le nouveau-né. Paris : Springer 2011:51-60.
- [10] Déruelle P, Clouqueur E, Depoortere MH, et al. Surveillance obstétricale et mode de naissance en cas de pathologie fœtale sans recours à l'interruption médicale de grossesse. In : Soins palliatifs chez le nouveau-né. Paris : Springer 2011:61-70.

Traitement du canal artériel du prématuré : indications thérapeutiques

V. Gournay

Service de cardiologie pédiatrique, CHU de Nantes

La persistance du canal artériel (PCA) est une pathologie fréquente du prématuré, en particulier s'il présente une détresse respiratoire, du fait d'une sensibilité accrue du CA immature à l'hypoxie et aux prostaglandines [1]. Si le shunt ductal est significatif, il entraîne une augmentation du débit pulmonaire, et peut causer une aggravation respiratoire, une hémorragie pulmonaire, et/ou une défaillance cardiaque et/ou un vol vasculaire diastolique (conséquences potentielles digestives, rénales et cérébrales) [2].

1. Clinique

Le CA peut se manifester quelques jours après la naissance par une augmentation des besoins ventilatoires, ou des signes de bas débit systémique tels qu'une oligurie, ou encore des troubles digestifs. L'examen clinique retrouve une hyperpulsatilité artérielle, un souffle systolique ou systolo-diastolique maximum en sous-claviculaire gauche, une pression artérielle diastolique basse.

2. Échocardiographie

Elle permet de rechercher les critères définissant un CA hémodynamiquement significatif [3] :

- *Taille du CA (mesurée au Doppler couleur)* : diamètre à l'extrémité pulmonaire supérieure à 1,5 mm.
- *Hyperdébit pulmonaire* : augmentation du rapport oreillette gauche/aorte supérieur à 1,5 ; enrichissement du flux diastolique dans l'artère pulmonaire gauche (vélocité supérieure à 30 cm/s).
- *Bas débit systémique* : présence d'un flux diastolique rétrograde dans l'aorte descendante.

3. Traitements

Le **traitement médical** du CA du prématuré repose sur les inhibiteurs des cyclo-oxygénases bloquant la synthèse endogène de prostaglandines. L'indométhacine est utilisé depuis 1976. Ses effets secondaires potentiels sont une baisse transitoire du débit sanguin cérébral, une thrombopénie, des troubles digestifs tels que des perforations digestives et des entérocolites ulcéro-nécrosantes (ECUN), et une insuffisance rénale. L'ibuprofène est

un inhibiteur des cyclo-oxygénases plus récent, qui a moins d'effet vasoconstricteur rénal et mésentérique. L'ibuprofène est aussi efficace que l'indométhacine sur la fermeture ductale, avec une moindre toxicité rénale [4]. Cependant, on a également décrit des effets indésirables de l'ibuprofène, tels que de l'hypertension artérielle pulmonaire lors d'une administration très précoce avant la 6^e heure de vie, et possiblement une augmentation de l'incidence de la dysplasie broncho-pulmonaire. Actuellement, seul l'ibuprofène a en France une AMM dans cette indication.

La ligature chirurgicale du canal artériel est un traitement de seconde intention. La mortalité chirurgicale est très faible, mais les complications possibles à court terme sont l'hémorragie, la paralysie récurrentielle, le chylothorax, et les infections. Plus récemment, des complications à long terme telles qu'une augmentation de l'incidence de la dysplasie broncho-pulmonaire et/ou des séquelles neuromotrices ont été suggérées par des études épidémiologiques [5].

4. Stratégies thérapeutiques

Différentes stratégies thérapeutiques ont été proposées pour le traitement du CA du prématuré [6] :

- **Traitement prophylactique administré à tous** les enfants très prématurés avant 24h de vie. Cette stratégie a été conçue pour diminuer l'incidence de l'hémorragie intra-ventriculaire, complication très précoce de la prématurité, significativement liée à la persistance du CA.
- **Traitement ciblé curatif précoce** d'un canal asymptomatique : cette stratégie consiste à traiter à un stade pré-symptomatique les patients considérés comme à haut risque de morbidité ultérieure. L'avantage de cette stratégie par rapport à une approche prophylactique est qu'elle permet de diminuer le nombre d'enfants traités inutilement. Le dépistage des enfants à traiter est basé sur l'échocardiographie précoce. Un CA non constricté et dont le diamètre est supérieur à 1,5 mm à la 24^e heure de vie est un facteur de risque d'évolution vers un CA hémodynamiquement significatif.
- **Traitement d'un canal artériel symptomatique** : en règle générale, le canal artériel ne devient cliniquement symptomatique (voir définitions plus haut) qu'à partir de 3 ou 4 jours de vie. L'inconvénient potentiel lié à cette stratégie est que les enfants sont traités à une période où ils sont exposés à d'autres complications de la prématurité, telles que le sepsis et l'entérocolite. De plus, ils ont potentiellement déjà souffert de bas débit rénal et/ou mésentérique secondaire au

CA dû au « vol ductal ». L'administration à ce stade d'un inhibiteur des cyclo-oxygénases ayant un effet vasoconstricteur pourrait aggraver ces phénomènes de bas débit.

La question de l'utilité réelle du traitement de la PCA du prématuré, ainsi que celle du moment optimal du traitement si il y a lieu, restent irrésolues. En effet, bien que le lien entre la PCA et certaines morbidités de la prématurité ait été démontré de manière irréfutable par des études épidémiologiques, la nature causale de cette relation n'est pas établie. Les différentes stratégies de traitement de la PCA évaluées par un grand nombre d'essais cliniques n'ont pas démontré d'impact du traitement sur les différentes morbidités de la prématurité, à l'exception de l'hémorragie intra-ventriculaire dont l'incidence est diminuée par une stratégie prophylactique, sans pour autant améliorer la survie sans séquelles neuro-motrices à long terme.

5. En pratique

En France, aucune équipe n'a adopté une attitude prophylactique, dont l'utilité n'est démontrée qu'avec l'indométhacine. La plupart des centres de néonatalogie français ont adopté une stratégie curative précoce et pratiquent actuellement des échographies de dépistage du CA relativement précoces, entre 24 et 72 h de vie, au moins dans la population des extrêmes prématurés (moins de 28 SA). Les enfants ayant des critères échographiques de CA hémodynamiquement significatif, et une détresse respiratoire requérant une ventilation invasive ou non invasive, sont traités médicalement par une cure de 3 jours d'ibuprofène (10 mg/kg, puis 5 mg/kg 24 h et 48 h plus tard). En cas de PCA à la fin de la première cure, l'intérêt d'une deuxième cure de 3 jours à doses identiques est bien démontré. Cette attitude s'oppose avec celle d'autres équipes, probablement moins nombreuses, qui préfèrent restreindre le nombre de prématurés exposés à un traitement potentiellement toxique, et ont une stratégie plus conservatrice, ne traitant que les CA cliniquement symptomatiques.

En cas d'échec du traitement médical, les indications de ligature chirurgicale sont posées de façon très variable d'une équipe à l'autre. Elles sont beaucoup plus restreintes que les indications de traitement médical, le rapport bénéfice/risque de la chirurgie étant encore plus incertain que celui du traitement médical [5]. Une échelle de sévérité clinico-échographique (stade 1 à 4) a été

proposée par l'équipe de McNamara pour poser les indications et définir le degré d'urgence d'une ligature chirurgicale de CA [7]. Cette échelle peut guider le clinicien dans ses décisions.

6. Conclusion

En l'absence de bénéfice réel démontré et en raison de la toxicité potentielle des traitements, la controverse persiste entre les adversaires et les défenseurs du traitement de la PCA du prématuré, plus de 30 ans après la description initiale de l'efficacité de l'indométhacine dans cette indication. La stratégie la plus adaptée consistera vraisemblablement à cibler le traitement médical de façon précoce sur une population à haut risque définie par une combinaison de critères cliniques, échocardiographiques, et peut-être biologiques (NT-proBNP). L'utilité d'une telle stratégie devra avoir été validée par des critères pertinents, c'est-à-dire par une réelle amélioration du devenir à court et à long terme.

Références

- [1] Koch J, Hensley G, Roy L, et al. Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1000 grams or less. *Pediatrics* 2006;117:1113-21.
- [2] Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics* 2010;125:1020-30.
- [3] Sehgal A, McNamara PJ. Does echocardiography facilitate determination of hemodynamic significance attributable to the ductus arteriosus? *Eur J Pediatr* 2009;168:907-14.
- [4] Jones LJ, Craven PD, Attia J, et al. Network meta-analysis of indomethacin versus ibuprofen versus placebo for PDA in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;96:F45-52.
- [5] Jhaveri N, Moon-Grady A, Clyman RI. Early surgical ligation versus a conservative approach for management of patent ductus arteriosus that fails to close after indomethacin treatment. *J Pediatr* 2010;157:381-7, 387.e1.
- [6] Clyman RI. Recommendations for the postnatal use of indomethacin: an analysis of four separate treatment strategies. *J Pediatr* 1996;128:601-7.
- [7] McNamara PJ, Sehgal A. Towards rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F424-7.

Place de la chirurgie palliative et du cathétérisme interventionnel chez le prématuré cardiaque

B. Romefort

Service de cardiologie pédiatrique, CHU de Nantes

De nombreux progrès ont été réalisés ces dernières années dans la prise en charge chirurgicale des cardiopathies en période néonatale. Cependant chez le prématuré, la chirurgie cardiaque palliative est souvent la décision retenue, et prématurité et faible poids de naissance restent perçus comme des facteurs de risque de mortalité importants, amenant certaines équipes médico-chirurgicales à retarder la chirurgie curative. Peu de travaux ont étudié le devenir et la mortalité après chirurgie cardiaque chez le prématuré et/ou l'enfant avec un faible poids de naissance. Ils ont cependant montré que la chirurgie cardiaque, toutes interventions confondues (palliatives ou curatives) peut être réalisée avec des taux de mortalité acceptables [1]. Devant tout prématuré avec malformation cardiaque on peut donc se poser 2 questions : 1) Dans quel délai faut-il proposer la chirurgie ? 2) Quel type d'intervention sera le plus adapté (curative, palliative ou cathétérisme interventionnel) ?

1. Dans quel délai ?

Actuellement le sens commun irait à retarder les chirurgies curatives chez le prématuré, avec un objectif de prise de poids, pour potentiellement diminuer les risques de la CEC. Cependant ce retard peut nécessiter le maintien de thérapeutiques, qui ne sont pas sans conséquence, comme l'utilisation de prostaglandines par exemple, qui augmente le risque d'infection, d'apnée ou d'entérocolite nécrosante. De plus, le délai à la réparation ou à la palliation d'une cardiopathie avec insuffisance cardiaque va augmenter les dépenses énergétiques, avec une prise de poids espérée difficile. Des études rétrospectives ont même montré une augmentation de la mortalité pré- et post-opératoire quand on retarde la chirurgie chez les enfants avec un petit poids de naissance [2,3]. Conforté par les travaux qui ont montré la faisabilité de la chirurgie cardiaque chez le prématuré et/ou l'enfant avec un faible poids de naissance, ainsi que devant l'absence d'étude ayant démontré un poids minimal idéal pour la chirurgie, on peut donc tendre à proposer cette dernière dès que le prématuré est symptomatique, malgré les traitements médicamenteux. Cette idée est d'ailleurs renforcée par le fait qu'à ce jour on ne connaît pas les effets à long terme de la persistance d'une physiologie altérée d'une cardiopathie non réparée chez un prématuré, notamment sur le cœur, les poumons et le cerveau.

2. Quel type d'intervention proposer ?

Il est actuellement difficile de répondre à cette question avec certitude, car peu d'études ont comparé le devenir après chirurgie cardiaque curative par rapport aux chirurgies palliatives chez le prématuré. Cependant les premiers travaux ne retrouvent pas de différence de mortalité entre les enfants de moins de 2 500 g opérés d'une cure complète par rapport à ceux ayant eu une chirurgie palliative [4].

Certains éléments ressortent comme facteurs de risque pré-opératoires associés à une augmentation de la mortalité, comme le type de la malformation cardiaque : ainsi les enfants de moins de 2 500 g opérés d'une hypoplasie du ventricule gauche, d'une transposition des gros vaisseaux, d'une coarctation, d'un retour veineux pulmonaire anormal total, ou d'une sténose aortique avec fibroélastose du ventricule gauche avaient une mortalité post-opératoire plus importante que les autres [5]. Beyens et al. ont également montré l'importance de l'état hémodynamique en pré-opératoire, la présence d'une acidose métabolique, d'une insuffisance rénale, ou la dépendance aux amines en pré-opératoire étant alors associée à une surmortalité en post-opératoire de chirurgie cardiaque [6]. Deux études ont retrouvé que les prématurés avec anomalies génétiques ou chromosomiques associées à la cardiopathie avaient des taux de mortalité post-opératoire plus élevés [5,7]. Des facteurs de risques post-opératoires ont également été mis en évidence, comme la survenue d'un arrêt cardiaque dans le premier jour post-opératoire, la nécessité d'une dialyse rénale ou de doses importantes d'amines, la durée longue de circulation extracorporelle per-opératoire [6]. Ces éléments peuvent donc nous aider dans le choix du type de chirurgie.

Cependant malgré ces études, la chirurgie palliative, comme le cerclage de l'artère pulmonaire ou l'anastomose systémico-pulmonaire, restent souvent les chirurgies proposées en première intention chez le prématuré ou l'enfant de petit poids, même pour des cardiopathies pouvant être réparées à deux ventricules. Malheureusement ces chirurgies sont des interventions difficiles tant sur le plan technique, avec des difficultés de calibration et des risques de thrombose importants pour des shunts de petite taille, que sur le plan réanimatoire, et peuvent ne pas apporter l'efficacité espérée, la chirurgie curatrice apparaissant alors comme la solution finale.

3. Place du cathétérisme interventionnel chez le prématuré ?

Le cathétérisme interventionnel ne faisait jusqu'à ce jour pas partie des pratiques courantes en cardiologie pédiatrique chez le prématuré ; en effet il existait des facteurs limitants comme les difficultés des abords vasculaires et l'absence de matériaux miniaturisés adaptés. Cependant avec l'apparition de nouveaux matériaux de plus en plus de cas ont été rapportés, avec une efficacité et une faisabilité réelles. Ainsi on rapporte la réalisation de dilatation de valve pulmonaire chez des enfants de moins de 2 kg avec tétralogie de Fallot avec obstacle pulmonaire essentiellement valvulaire [8]. Dans le cadre de cette pathologie, on peut y voir plusieurs intérêts par rapport à une chirurgie notamment palliative, comme la restitution d'un flux antérograde bilatérale (faisant espérer une meilleure croissance de l'arbre pulmonaire à moyen terme), une récupération plus rapide et des durées d'hospitalisation plus courtes. Il a également été rapporté des cas d'occlusions de collatérales pulmonaires par coils chez des enfants prématurés avec insuffisance cardiaque, ainsi que des dilatations de coarctation ou de sténose valvulaire aortique [9]. On retrouvait alors un même taux d'efficacité que chez des enfants plus gros ayant eu les mêmes procédures, sans augmentation du taux de complications [10]. Enfin l'atrioseptotomie de Rashkind peut également être réalisée avec succès chez des enfants avec des très petits poids, par voie ombilicale ou fémorale.

4. Conclusion

Idéalement la chirurgie cardiaque devrait être proposée sans délai chez le prématuré symptomatique avec cardiopathie. La chirurgie palliative ne devrait être réservée qu'aux prématurés et/ou enfants de faible poids ne pouvant avoir de projet de réparation à 2 ventricules. Le cathétérisme cardiaque peut être une alternative à la cure complète dans certains cas, avec des équipes entraînées. Cependant ces décisions doivent encore faire l'objet d'une réflexion

au cas par cas au sein d'une équipe pluri disciplinaire associant néonatalogistes, cardiopédiatres, chirurgiens, perfusionnistes et anesthésistes.

Références

- [1] Pawade A, Waterson K, Laussen P, et al. Cardiopulmonary bypass in neonates weighing less than 2.5kg: analysis of the risk factors for early and late mortality. *J Card Surg* 1993;8:1-8.
- [2] Chang AC, Hanley FL, Lock JE, et al. Management and outcome of low birth weight neonates with congenital cardiac disease. *J Pediatr* 1994 ;124:461-6.
- [3] Reddy VM, McElhinney DB, Sagrado T, et al. Results of the 102 cases of complete repair of congenital heart defects in patients weighing 700 to 2500 grams. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:324-31.
- [4] Oppido G, Pace Napoleone C, Formigari R, et al. Outcome of cardiac surgery in low birth weight and premature infants. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:44-53.
- [5] Curzon CI, Milford-beland S, Li JS, et al. Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: analysis of the Society of the Thoracic Surgeons Congenital Geart Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:546-51.
- [6] Beyens T, Biarent D, Bouton JM, et al. Cardiac surgery with extracorporeal circulation in 23 infants weighing 2500 g or less: short and intermediate term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:165-72.
- [7] Azakie A, Johnson NC, Anagnostopoulos PV, et al. Cardiac surgery in low birth weight infants: current outcomes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011 [In press].
- [8] Kohli V, Azad S, Sachdev MS, et al. Balloon dilatation of the pulmonary valve in premature infants with Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2008;29:946-9.
- [9] Simpson JM, Moore P, Teitel DF. Cardiac catheterization of low birth weight infants. *Am J Cardiol* 2001;87:1372-7.
- [10] Sutton N, Lock JE, Geggel RL. Cardiac catheterization in infants weighing less than 1500 grams. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:948-56.

Détection anténatale et surveillance en période pré- et post-natale

A. Aschero, A. Ruocco-Angari, N. Colavolpe, B. Bourlière-Najéan, C. Desvignes,
P. Devred, P. Petit, G. Gorincour*

Service d'Imagerie Pédiatrique et Prénatale, Pr Ph. Petit, Hôpital de la Timone-Enfants,
13005 Marseille.

Les tumeurs congénitales sont excessivement rares. Elles sont définies par une découverte lors de la période allant de la conception fœtale jusqu'à la fin du 3^e mois de vie post-natale. La fréquence de leur découverte est croissante, notamment grâce aux progrès de l'imagerie anténatale (échographie et IRM), qui permet par ailleurs d'anticiper leur prise en charge néonatale. La majorité des tumeurs fœtales est diagnostiquée au 3^e trimestre de la grossesse, ou tard au cours du 2^e trimestre. La prévalence est de ce fait difficile à estimer, mais avoisine les 10 pour 100 000 naissances vivantes, avec une incidence d'environ 40 cas de néoplasies néonatales pour 1 million de naissances vivantes [1].

Les lésions purement kystiques de l'abdomen et du pelvis fœtal sont essentiellement représentées par le lymphangiome, la duplication digestive et le kyste bronchogénique, et le kyste fonctionnel ovarien chez la fille.

Le tératome (sacro-coccygien en particulier) et le neuroblastome sont les deux tumeurs solides les plus fréquentes, avec des comportements bien différents des cas diagnostiqués dans l'enfance. L'imaturité des tissus fœtaux rend très délicat le diagnostic histologique des tumeurs de diagnostic périnatal, et c'est souvent la taille et la localisation, la compression d'organes vitaux ou la survenue d'un tableau d'anasarque fœtal, qui font le pronostic.

Une fois le diagnostic positif de tumeur posé et les hypothèses étiologiques envisagées, la prise en charge multidisciplinaire (obstétricien, généticien, radiologue, néonatalogiste, chirurgien, oncologue) permet le bilan le plus adapté et l'optimisation de la prise en charge pré- et post-natale [2].

L'IRM fœtale est de réalisation courante dans ce domaine, que ce soit dans un but de caractérisation tissulaire (tumeurs cérébrales et rénales par exemple) ou dans un but de bilan d'extension. En particulier pour les tumeurs cervicales, la compression des voies aériennes supérieures est optimisée en IRM, et permet de définir par exemple le recours à des procédures spécifiques type EXIT (*Ex-utero Intra-Partum Treatment*).

Les tumeurs cardiaques sont largement dominées par le rhabdomyome et doivent faire rechercher une sclérose tubéreuse de Bourneville. Le tératome est la plus fréquente des tumeurs cervicales, le lymphangiome arrivant en 2^e position ; des cas de neuroblastome ont été décrits. La découverte d'une lésion

surrénalienne chez le fœtus, en particulier à gauche, doit faire évoquer en premier lieu un neuroblastome, puis un hématome et enfin une séquestration sous-diaphragmatique. Les tumeurs hépatiques rencontrées chez le fœtus sont l'hémangiome, l'hémangio-endothéliome, l'hamartome mésoenchymateux et l'hépatoblastome [3]. La tumeur rénale fœtale la plus fréquente est le néphrome mésoblastique [4].

Le tératome et le gliome sont les plus fréquentes tumeurs intracrâniennes. Le pronostic est à l'hydrocéphalie et/ou aux destructions parenchymateuses secondaires [5].

Le diagnostic anténatal de ces tumeurs congénitales est important car il permet d'adapter le suivi de la grossesse et la prise en charge obstétricale, en fonction des caractéristiques de la tumeur (localisation, nature, taille) et de l'état clinique de la mère et de l'enfant à naître. Il permet aussi une prise en charge pédiatrique de ces enfants, immédiatement après la naissance, limitant ainsi la survenue de complications [6].

En post-natal immédiat, le rôle du radiologue sera de confirmer le diagnostic de tumeur, de proposer un diagnostic ou une gamme diagnostique, de réaliser un bilan locorégional et en cas de tumeur potentiellement maligne, un bilan d'extension adapté.

L'échographie sera l'examen de première intention pour répondre à l'ensemble de ces interrogations. Technique performante, reproductible et non irradiante, elle sera réalisable dans toutes les conditions, y compris en milieu de réanimation.

Les examens de seconde intention à notre disposition sont le scanner et l'IRM. Ceux-ci présentent un double intérêt :

– affiner, si besoin, la nature ou les composants de la lésion (liquide, liquide hémorragique, calcifications, graisse, tissus, nécrose...);

– préciser l'extension locorégionale et si nécessaire à distance.

Pendant les deux premiers mois de vie du nouveau-né, ces examens ne nécessitent aucune sédation et sont réalisés après la prise d'un biberon et sous contention douce.

Le choix de la réalisation d'un scanner ou d'une IRM sera guidé par la zone anatomique à étudier, par le type de tumeur suspecté ainsi que par la localisation des éventuelles localisations secondaires. Ainsi, d'une façon assez schématique, pour les localisations cérébrales, cervicales et pelviennes, l'IRM sera l'examen de référence. Pour les localisations thoraciques, le scanner sera en général préféré en raison de sa résolution spatiale et de sa capacité d'analyse du parenchyme pulmonaire. Pour l'abdomen, le choix du scanner ou de l'IRM sera discuté en fonction de la

* Auteur correspondant.
e-mail : guillaume.gorincour@ap-hm.fr

localisation et du type de tumeur. Cependant, chaque fois qu'un envahissement du canal médullaire est suspecté, la réalisation d'une IRM est indiscutable.

Ce bilan permet ainsi d'optimiser le traitement à proposer à ces nouveau-nés. D'une façon générale, ce traitement reposera essentiellement sur la chirurgie qui sera programmée si possible, sans précipitation, à quelques semaines de vie. Certaines tumeurs malignes nécessiteront aussi un traitement par chimiothérapie, adaptée à l'âge de l'enfant. En revanche, d'autres tumeurs malignes présentent un potentiel de « guérison spontanée » et ne nécessitent aucune thérapeutique, seulement une surveillance armée. C'est le cas par exemple de certains neuroblastomes surrénaliens. Le pronostic de ces tumeurs est globalement excellent (à l'exception des tumeurs cérébrales) et le diagnostic anténatal, permettant l'optimisation de la prise en charge de ces nouveau-nés, fait probablement partie des facteurs ayant encore permis d'améliorer ce pronostic.

Références

- [1] Wilson RD. Management of fetal tumors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:159-73.
- [2] Mahony R, MacParland P. Approaches to the management of antenatally diagnosed congenital tumours *Pediatr Radiol* 2009;39:1173-8.
- [3] Avni FE, Massez A, Cassart M. Tumours of the fetal body: a review. *Pediatr Radiol* 2009;39:1147-57.
- [4] Boithias C, Martelli H, Destot-Vong KD, et al. Conduite à tenir obstétrico-pédiatrique devant la découverte anténatale d'une masse hyperéchogène rétropéritonéale. Arguments en faveur d'un néphrome mésoblastique congénital. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2009;38:277-85.
- [5] Cassart M, Bosson N, Garel C, et al. Fetal intracranial tumors: a review of 27 cases. *Eur Radiol* 2008;18:2060-6.
- [6] de Bouyn-Icher C, Minard-Colin V, Isapof A, et al. Tumeurs solides malignes néonatales : à propos de 71 cas. *Arch Pédiatr* 2006;13: 1486-94.

Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique – État des lieux

G. Aubertin

Service de pneumologie pédiatrique, Centre national des maladies respiratoires rares,
CHU Armand-Trousseau, AH-HP, Paris. <http://www.respirare.fr>

1. Définition et pathologies responsables d'IRC

L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) chez l'enfant a une incidence en constante progression. Cette augmentation peut s'expliquer par l'amélioration du diagnostic, une meilleure sensibilisation des professionnels de santé et l'utilisation croissante des méthodes de ventilation non invasive (VNI).

On peut définir l'IRC par une incapacité ventilatoire à assurer une oxygénation tissulaire suffisante. L'IRC peut se présenter sous deux formes : une forme caractérisée par une hypoxie isolée liée à une atteinte du parenchyme pulmonaire et plus particulièrement à une altération de la membrane alvéolo-capillaire (pathologies interstitielles, fibrose pulmonaire) traitée par une oxygénothérapie de longue durée (OLD) et une forme caractérisée par une hypercapnie et/ou une hypoxie liée à une hypoventilation alvéolaire traitée préférentiellement par une ventilation assistée non invasive (VNI) ou invasive. On peut identifier trois situations physiopathologiques, regroupant des pathologies nombreuses et hétérogènes, pouvant conduire à une hypoventilation alvéolaire :

- une augmentation de la charge respiratoire liée à une pathologie obstructive pulmonaire (mucoviscidose, séquelles de virose), une pathologie obstructive secondaire à une anomalie des voies aériennes supérieures (laryngomalacie, anomalies maxillo-faciales, syndrome d'apnées obstructives du sommeil idiopathique ou syndromique) ou une pathologie restrictive par déformation thoracique (dystrophies thoraciques, achondroplasie, scoliose sévère) ;
- une diminution de la force des muscles respiratoires due à une maladie neuromusculaire (myopathie de Duchenne, amyotrophie spinale) ou une atteinte de la moelle épinière ;
- une altération de la commande centrale dont la première cause est le syndrome d'Ondine ou d'hypoventilation alvéolaire centrale.

Reste la forme particulière chez le nourrisson prématuré, la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), associant les deux formes d'IRC avec des lésions de fibrose ou emphysème pulmonaire d'une part et des lésions obstructives d'autre part.

La grande hétérogénéité des pathologies responsables d'IRC a comme conséquence d'aggraver la disparité des prises en charge, notamment car tous les patients ne bénéficient pas d'un suivi spécialisé au sein d'une équipe pneumo-pédiatrique très sen-

sibilisée aux complications de l'IRC, en termes de croissance et complications cardiaques notamment. La prise en charge est ainsi répartie et éparpillée dans les différentes spécialités pédiatriques, voire spécialités d'adultes pour certains enfants : pneumologues, neurologues, réanimateurs, néonatalogistes, chirurgiens ORL ou maxillo-faciaux, médecins du sommeil, etc.

2. Diagnostic de l'IRC

Le diagnostic de l'IRC, qui doit être précoce pour améliorer la prise en charge et limiter les conséquences, reste problématique notamment dans les maladies évolutives. Les critères de diagnostic de l'IRC ne sont pas consensuels. On doit s'attacher à rechercher systématiquement des signes cliniques d'hypoxie et/ou d'hypercapnie. Mais les signes cliniques apparaissent bien après le début de l'IRC, qui est asymptomatique dans sa phase initiale. Le problème reste donc la sous-évaluation de l'IRC, notamment en l'absence d'une évaluation respiratoire systématique de tous les patients atteints d'une pathologie susceptible de se compliquer d'IRC.

Le diagnostic est donc confirmé par une hypoxémie ($\text{PaO}_2 < -2,5$ DS par rapport à la valeur normale quant à l'âge) et/ou une hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 2,5$ DS, soit quel que soit l'âge, une valeur > 45 mmHg). La technique de référence pour le diagnostic de l'hypoxémie est la mesure des gaz du sang (GDS) artériel. Cependant chez l'enfant, la technique du prélèvement capillaire artérialisé a été développée dans les années 1970 devant la difficulté d'obtenir un prélèvement artériel en dehors des cris/pleurs et la difficulté de répéter régulièrement ce prélèvement. Des normes de PaO_2 ont ainsi pu être établies en fonction de l'âge [1]. En dehors de situations particulières (anémie, intoxication au monoxyde de carbone, méthémoglobinémie, hémoglobine anormale, polyglobulie), la SpO_2 peut être utilisée pour estimer la PaO_2 [2]. Pour le diagnostic de l'hypercapnie, le GDS en artériel ou en capillaire artérialisé à l'oreille sont les techniques de référence [1]. La mesure de la capnie par un prélèvement capillaire non artérialisé, effectué à l'extrémité du doigt, donne des résultats bien corrélés aux valeurs artérielles. La mesure des pressions transcutanées en O_2 (PtcO_2) et CO_2 (PtcCO_2) est surtout utilisée pour une surveillance prolongée, par exemple nocturne, moins pour une évaluation précise de la PaO_2 et de la PaCO_2 . La mesure des GDS transcutanés n'est pas superposable à la mesure sanguine, il est donc préférable, dans un but diagnostique, de confronter les mesures de PtcO_2 et PtcCO_2 à une mesure sanguine des GDS.

3. Cartographie française de l'IRC

Récemment, la création du Centre National des Maladies respiratoires Rares (Respirare[®], CHU Armand Trousseau et Necker Enfants Malades, Paris – CHIC, Créteil) a comme objectif, entre autres, l'élaboration d'un registre de données concernant les enfants atteints d'IRC et pris en charge par les équipes de pneumologie pédiatrique, au sein des différents centres de référence parisiens (n = 3) et des centres de compétences régionaux (n = 8). La cartographie de la prise en charge de l'IRC en France reste toutefois imprécise du fait des raisons déjà évoquées :

- définition de l'IRC : faut-il inclure les DBP, généralement d'évolution favorable ?
- hétérogénéité des pathologies concernées, certaines prises en charge dans des centres de référence spécifique (atrésie de l'œsophage, malformations ORL, malformations de la face, Prader-Willy, maladies neuro-musculaires, etc.), avec comme conséquence un suivi multidisciplinaire éclaté ;
- sous-estimation de la population en l'absence d'une évaluation respiratoire systématique.

Le *tableau I* donne un aperçu de la répartition des enfants atteints d'IRC sur le territoire national en fonction de leur pathologie.

Actuellement en France, on recense près de 500 enfants (hors bronchopathie chronique et DBP) présentant une IRC, mais ce chiffre est bien en deçà de la réalité. Cinquante-deux pour cent des enfants sont porteurs d'une maladie neuromusculaire et 33 % ont une anomalie des voies aériennes supérieures (laryngomalacie, syndrome de Pierre Robin par exemple). Cette répartition semble à peu près identique dans les différentes régions. Pour les autres enfants, il s'agit de syndrome d'apnées du sommeil (centrales ou obstructives), d'anomalies de la cage thoracique (syndrome

restrictif par scoliose, achondroplasie par exemple), pathologies polymalformatives, etc.

Devant l'absence de consensus concernant la définition de l'IRC, nous avons pris le parti de n'inclure pour le moment dans le registre national que les enfants ayant un traitement instrumental (OLD ou ventilation assistée). Actuellement, la VNI est utilisée chez les 2/3 des patients et l'oxygénothérapie seule chez le tiers restant. Les chiffres concernant la ventilation invasive par trachéotomie ne sont pas assez précis pour être communiqués.

4. Conclusion

Il faut retenir que l'IRC a une incidence en constante progression en France et qu'il convient de savoir la dépister. Le nombre exact d'enfants atteints est à ce jour inconnu. Prise en charge disparate selon les équipes médicales, multiples pathologies pouvant conduire à l'apparition d'une IRC et relevant de différentes spécialités médicales ou chirurgicales expliquent au moins en partie l'imprécision des données actuelles. Afin d'améliorer la prise en charge de ces enfants, il est indispensable de dépister tous les patients à risque, de colliger au mieux les données et d'établir des définitions et des référentiels nationaux. C'est là tout le rôle du Centre National des Maladies respiratoires Rares.

Références

- [1] Gaultier C, Boulé M, Allaire Y, et al. Determination of capillary oxygen tension in infants and children: assessment of methodology and normal values during growth. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1979;14:287-97.
- [2] Severinghaus JW. Simple, accurate equations for human blood O₂ dissociation computations. *J Appl Physiol* 1979;46:599-602.

Tableau I
Répartition des enfants atteints d'IRC sur le territoire national en fonction de leur pathologie.

n = 508	Paris	Nord	Nord-Ouest	Ouest	Sud-Ouest	Sud	Rhône-Alpes	Centre	Est	Total
Neuromusculaire	80	1	8	8	11	60	38	10	50	266
Anomalies des voies aériennes supérieures	50	1	10	10	15	15	30	10	30	171
Autre	30	1	2	3	8	2	16	0	9	71

Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique de l'enfant au domicile : le matériel

M. Lubrano-Lavadera

Service de pneumologie pédiatrique, Centre national des maladies respiratoires rares,
CHU Armand-Trousseau, AH-HP, Paris. <http://www.respirare.fr>

Dans l'insuffisance respiratoire chronique (IRC) de l'enfant, l'hospitalisation à la phase initiale permet de poser un diagnostic précis et de réaliser un bilan complet de la maladie. Les séjours hospitaliers sont ensuite réservés aux décompensations ou aux bilans de surveillance, mais l'essentiel de la prise en charge se pratique en ambulatoire. Le domicile du patient va alors devenir un véritable lieu de soins, avec plusieurs types d'appareillages pouvant être mis en place.

1. L'oxygénothérapie de longue durée (OLD)

L'OLD constitue le premier traitement en cas d'hypoxémie chronique sans hypercapnie associée [1]. Il n'y a pas de critères actuellement établis pour débiter une OLD chez l'enfant, des recommandations nationales sont en cours d'élaboration. Les canules nasales, dont la taille varie selon le gabarit de l'enfant, sont l'interface préférentielle pour le domicile. Le principal effet secondaire est local, avec parfois un œdème de la muqueuse nasale. Les canules doivent être changées tous les mois. Le débit prescrit varie selon la pathologie et le degré d'hypoxémie. L'utilisation d'un humidificateur n'est pas systématique, mais uniquement conseillée pour les forts débits d'oxygène (O_2). L' O_2 est administré soit en continu sur le nyctémère, soit uniquement durant les phases de sommeil. Trois possibilités sont offertes concernant la source d' O_2 à domicile :

Le concentrateur ou extracteur sépare l' O_2 de l'azote de l'air ambiant, le comprime et le concentre. Il se présente comme un meuble sur roulettes branché sur secteur. Il constitue une source permanente d' O_2 , sans stockage ni nécessité de réapprovisionnement. Le coût est donc faible. Le concentrateur permet l'administration de débits compris entre 0,1 et 4 L/min. Il peut être bruyant et ne fonctionne plus en cas de panne de courant. Pour la déambulation, il faut associer de l' O_2 gazeux. Des concentrateurs portables existent mais sont peu adaptés aux jeunes enfants du fait de leur poids.

L' O_2 liquide se présente sous forme d'une cuve dans laquelle l' O_2 est stocké à très basse température. Elle est régulièrement remplie par un distributeur agréé. La fréquence de réapprovisionnement dépend de l'utilisation (en moyenne 1 fois/semaine). Cette source permet de forts débits et est silencieuse. Son principal inconvé-

nient est la dangerosité du stockage d' O_2 au domicile. La famille est informée des consignes de sécurité pour prévenir le risque d'explosion : tenir le réservoir éloigné d'une source de chaleur, pas de tabac, ne pas graisser le matériel ou le visage de l'enfant. Le réservoir portable est rempli par la famille à partir de la cuve. Pendant la déambulation, il est porté dans un sac à dos ou dans un caddie. Son autonomie est de 6 à 7 h.

L' O_2 gazeux est comprimé et stocké dans des bouteilles (obus). Il est surtout utilisé quand le poste fixe est un extracteur, pour la déambulation ou comme matériel de secours en cas de panne de courant. L'obus est équipé d'un manodétendeur qui réduit la pression, et d'un débit-litre pour le réglage du débit délivré. La durée d'autonomie est fonction de la contenance et du débit choisi.

Sur le plan pratique, le matériel d'OLD est mis en place au domicile avant la sortie d'hospitalisation. Les parents et l'enfant sont formés au maniement du matériel. L'OLD est prise en charge à 100 % par la sécurité sociale. La demande d'entente préalable initiale doit comporter les résultats des gaz du sang. Le matériel est livré par une société prestataire ayant une expérience dans la prise en charge de l'IRC de l'enfant. Ce prestataire va assurer une vérification régulière du matériel au domicile et doit pouvoir intervenir 24h/24 en cas de dysfonctionnement. La surveillance médicale de l'efficacité d'une OLD repose sur des enregistrements d'oxymétrie. Ils peuvent être réalisés au domicile et doivent couvrir des phases prolongées de sommeil, d'éveil et d'activité.

2. La ventilation non invasive (VNI)

La VNI constitue un progrès thérapeutique majeur et récent dans la prise en charge de l'IRC de l'enfant [2]. Des bénéfices sont démontrés chez l'adulte en termes d'amélioration des échanges gazeux, de performances à l'effort, de qualité de vie et de durée de survie. Les études sont encore peu nombreuses en pédiatrie avec des effectifs réduits et des critères d'évaluation variables. Les critères pour débiter une VNI ne sont pas consensuels. Elle est parfois mise en place au décours d'une décompensation, lors d'une surinfection. Mais elle devrait plutôt être proposée avant tout épisode aigu, en recherchant régulièrement des signes d'hypoventilation alvéolaire nocturne chez les patients à risque. La VNI est d'abord utilisée la nuit car le sommeil (surtout REM) favorise l'hypoventilation. Le mode ventilatoire dépend de l'indication et des habitudes du prescripteur. Les réglages des plus appropriés à chaque pathologie ne sont pas définis. Aucun ventilateur n'est

adapté à toutes les tranches d'âge et à toutes les pathologies. Il existe deux grands modes ventilatoires. Le mode volumétrique permet la délivrance d'un volume courant fixe. Il est peu adapté aux nourrissons et ne compense pas les fuites. Le mode barométrique concerne une ventilation en pression, les fuites sont alors compensées. Le choix de l'interface est toujours un moment crucial dans la mise en place d'une VNI [3]. Plusieurs types de masques sont disponibles : nasal, facial, narinaire, ou buccal. Un masque nasal est le choix de première intention pour la VNI nocturne. Une surveillance régulière de la tolérance est nécessaire : des lésions cutanées aux points d'appui et un aplatissement du massif facial sont à craindre. Peu de masques sont disponibles pour le nourrisson, on peut donc avoir recours à des masques moulés sur mesure. La trachéotomie est l'interface pour la ventilation invasive. Elle peut être proposée en cas d'échec de VNI, de nécessité de ventilation continue 24 h/24, ou de troubles de déglutition et fausses routes. Les techniques de soins et de changements de canule, d'aspirations trachéales sont enseignées aux parents. La mise en place d'une ventilation chez l'enfant ne se conçoit qu'en hospitalisation permettant ainsi le choix du matériel, le réglage des paramètres et l'éducation de la famille. Après le retour à domicile, le relais est pris par un prestataire ou une structure de soins à domicile formée à la pédiatrie. Les réglages du ventilateur sont régulièrement vérifiés et adaptés aux données des examens de surveillance : gaz du sang par prélèvement artériel ou capillaire artérialisé, mesure des pressions transcutanées en O₂ et CO₂, voire polysomnographie.

3. Techniques instrumentales d'aide au désencombrement

Ces techniques sont parfois utilisées afin de faciliter le drainage bronchique en complément de la kinésithérapie respiratoire. Les relaxateurs de pression (Alpha 200[®], Bird[®]) stimulent la croissance thoraco-pulmonaire et améliorent la compliance pulmonaire. Leurs indications préférentielles sont les maladies neuro-musculaires et les dystrophies thoraciques congénitales. Ils permettent la réalisation d'hyperinsufflations assistées, par l'intermédiaire d'un

masque ou d'une pipette buccale. Elles se pratiquent par séances journalières de 15 à 30 minutes, à distance des repas, en utilisant si nécessaire une sangle abdominale, pour éviter le ballonnement. La ventilation par percussion intra-pulmonaire (IPV) permet de délivrer de petits volumes d'air à haute fréquence, de décoller les sécrétions bronchiques et de les faire remonter à contre courant. Récemment a été développée une méthode de toux assistée (Cough Assist[®]), tentant de recréer, par la succession d'hyperinsufflations et hyperexsufflations, les caractéristiques physiologiques de la toux. Ce matériel est utile en cas d'atélectasies difficiles à lever ou d'encombrement bronchique chronique chez l'enfant dont la faiblesse musculaire est importante.

Le recours à des traitements inhalés est fréquent et nécessite un matériel de nébulisation adapté, régulièrement révisé par le prestataire. L'assistance nutritionnelle est indispensable chez ces patients souvent dénutris, une nutrition entérale nocturne par sonde naso-gastrique ou gastrostomie est parfois nécessaire.

4. Conclusion

De nombreux dispositifs de soins et de surveillance peuvent être mis en place au domicile d'un enfant atteint d'IRC. Les progrès technologiques sont rapides et constants dans ce domaine. Le domicile familial peut rapidement devenir une « annexe de l'hôpital ». Un suivi régulier par une équipe multidisciplinaire expérimentée et un soutien psychologique sont indispensables. Cette prise en charge peut paraître lourde, mais son but est d'améliorer la qualité de vie de l'enfant.

Références

- [1] Balfour-Lynn IM, Field DJ, Gringras P, et al. BTS guidelines for home oxygen in children. *Thorax* 2009;64 Suppl 2:ii-26.
- [2] Fauroux B, Lofaso F. L'assistance ventilatoire non-invasive à domicile chez l'enfant. *Rev Mal Respir* 2005;22:289-303.
- [3] Noizet-Yverneau O, Leclerc F, Santerne B, et al. Interfaces pour la ventilation non invasive de l'enfant (à l'exclusion du nouveau-né). *Arch Pédiatr* 2008;15:1549-59.

Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique à domicile : l'organisation des soins

C. Llerena*, E. Hullo, I. Wroblewski, I. Pin, P. Plantaz

Clinique Universitaire de Pédiatrie, CHU Grenoble, Grenoble

Cet article s'attache à l'organisation des soins à domicile, tant dans le champ du soignant que dans le champ de l'éducation thérapeutique de l'enfant insuffisant respiratoire chronique et sa famille.

Toute indication d'une assistance ventilatoire [1] s'initie lors d'une hospitalisation conventionnelle. Le matériel doit être choisi en fonction de l'âge et de la pathologie, doit être maîtrisé par l'équipe médicale et paramédicale et doit être adapté aux conditions de son utilisation (fixe, fauteuil roulant, mobile). Puis, il est mis en place un protocole sur plusieurs jours d'hospitalisation définissant le mode ventilatoire et les paramètres de ventilation, permettant l'adaptation des interfaces (masque notamment) et des réglages de ventilation, et confirmant la correction de l'hypoventilation alvéolaire (gaz du sang artériel au réveil, polygraphie ou polysomnographie). En pratique, selon Fauroux et al. [2], il est conseillé de débiter avec un volume courant de 15 ml/kg et une fréquence machine 2 à 3 cycles sous la fréquence respiratoire du patient pour la ventilation ciblée en volume et un niveau de pression positive de 8 à 10 cm H₂O pour une ventilation ciblée en pression. Les alarmes doivent être soigneusement réglées, vérifiées avant le retour à domicile et contrôlées systématiquement à chaque visite de suivi [3]. D'autres aides instrumentales telles que la toux assistée et le désencombrement bronchique sont associées, voire indispensables chez les patients atteints de maladies neuromusculaires.

Le statut vaccinal et l'état nutritionnel de l'enfant sont soigneusement évalués (suivi diététique, supplémentation calorique, assistance nutritionnelle, traitement anti-reflux). Les différentes aides sociales doivent être demandées [allocation longue durée (ALD), allocation d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH), allocation journalière de présence parentale (AJPP)].

La période post hospitalisation est angoissante pour les familles (durée estimée à 6 mois par l'équipe d'Appierto [4]). Le pédiatre ou médecin traitant a une position pivot lors de ce retour à domicile, car facilement sollicité, il assure son rôle de « veille sanitaire ». Des réseaux Ville-Hôpital se sont structurés permettant une prise en charge globale et coordonnée, ce d'autant que de nombreux acteurs médicaux (pédiatre, médecin SSR, pneumopédiatre...) et paramédicaux (kinésithérapeute, infirmière, puéricultrice, ergothérapeute, orthophoniste) sont impliqués dans la prise en charge. Ainsi comptes-rendus hospitaliers, protocoles et procédures de

soins doivent être largement diffusés. Depuis 2004, année du Plan National des Maladies Rares, de nombreux centres de référence (pathologie neuromusculaire, maladies pulmonaires rares par exemple) ont été financés et leur rôle défini : élaboration et diffusion de référentiels afin d'assurer l'équité de la prise en charge sur le territoire national. Il s'agit donc de centres disposant d'une forte assise en recherche travaillant en lien avec les associations de malades et les centres régionaux.

L'équipe du service prestataire réalise des visites régulières (1 par trimestre) et à la carte notamment les jours qui suivent le retour de l'enfant au domicile. Le support logistique doit être de qualité et nécessite des garanties de suivi et de maintenance. Ainsi, le service prestataire doit installer non seulement l'assistance ventilatoire mais aussi tout le matériel nécessaire à la prise en charge du patient (appareil de nutrition entérale, oxygénothérapie, aspirateur de mucosités). Si la ventilation dépasse les 16 h par jour ou si la ventilation se déroule dans 2 lieux de vie, un deuxième appareil de ventilation est indiqué. Le service prestataire doit pouvoir répondre 7 j/7 et 24h/24 aux appels des familles et équipe soignante. Il vérifie les paramètres et le bon fonctionnement du ventilateur, son utilisation (observance au traitement), les circuits et interfaces et il reprend avec la famille les incidents, procédures et mesures d'hygiène ainsi que l'adaptation de la famille aux contraintes sur leur vie quotidienne (qualité de vie). Un compte rendu est adressé au médecin prescripteur et médecin traitant.

Des visites régulières auprès du médecin prescripteur sont programmées tous les 2 à 4 mois incluant, si possible des gaz du sang et des EFR en fonction de l'âge. Un contrôle nocturne, au moins annuel, est nécessaire pour permettre l'adaptation des paramètres ventilatoires et les modifications des interfaces indiquées par la croissance de l'enfant.

Lors de cette mise en œuvre de l'assistance ventilatoire à domicile, les étapes que nous avons détaillées et qui incluent essai, observation, contrôle et adaptation sont les premiers garants d'une réussite sur le long terme. Mais les véritables acteurs de cette réussite restent l'enfant et sa famille. Pour permettre une adhésion au projet, une démarche relevant de l'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) peut être proposée selon les recommandations de la HAS [5]. Cette démarche éducative est une dimension particulière de la relation de soins qui s'inscrit dans la durée. Centrée sur le patient, elle est indissociable de la prise en charge thérapeutique et de la prévention des complications. Elle repose sur l'évaluation préalable des besoins du patient dans toutes les dimensions de

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

sa santé et implique une relation de partenariat. Son but est l'acquisition de connaissances permettant une meilleure autonomie du malade et de sa famille. Certaines pathologies telles que la mucoviscidose bénéficient déjà de programme structuré en éducation thérapeutique avec des référentiels pédagogiques et outils pédagogiques [6]. D'autres programmes [7] (syndrome d'apnée du sommeil, maladies neuromusculaires [8]) ont été développés chez l'adulte. Lors « d'entretiens singuliers », moments de rencontre où l'on déploie une écoute active, le « diagnostic éducatif » se construit en explorant les domaines psychologique, social, expérientiel et cognitif de l'enfant et sa famille. Il convient aussi d'évaluer le degré d'acceptation de la maladie [9] selon Elisabeth Kübler Ross (déli, révolte, négociation, réflexion, acceptation) car elle va conditionner l'adhésion au traitement. La planification d'une assistance ventilatoire se formule avec l'enfant et sa famille en se basant sur l'acquisition de compétences adaptées aux besoins médicaux et éducatifs du patient. Cette démarche inclut « le temps du patient » souvent plus long que « le temps du soignant ». Diverses techniques pédagogiques peuvent aider le patient à acquérir ou à renforcer des compétences : exposé interactif, livrets d'information comme par exemple « ventilation non invasive et maladies neuromusculaires » [10], démonstration de matériel, carnet de suivi, semainier...

En résumé, les clés d'une assistance ventilatoire efficace et bien vécue :

– **L'annonce tenant compte du « temps du patient » :** Décision concertée avec les parents et l'enfant après une information claire (avantages, inconvénients de la VNI) ; écoute des interrogations et inquiétudes.

– **Une mise en route progressive de la ventilation** en prenant en compte le ressenti de la personne (peur, découragement, inquiétude) : mise en œuvre et adaptation dans une structure adaptée (le plus souvent hospitalière). Organisation du retour à domicile : coordination entre les professionnels de proximité, réseau ville hôpital ; diffusion des informations (diagnostic, prise en charge, risques évolutifs).

– **À domicile :**

• **Le patient et sa famille doivent pouvoir :** exprimer leurs difficultés et questions avec des personnes concernées, les professionnels de

soin à domicile, un psychologue... ; autogérer les soins (adaptation au moment des vacances, pause ponctuelle) en partenariat avec le médecin ; bénéficier de toute prise en charge et aide sociale nécessaires.

• **Documents à domicile dont le patient doit disposer :** Carte ou résumé de l'historique de sa maladie, des réglages des ventilateurs, des risques liés à différentes situations et traitements médicamenteux, de la liste du matériel à transporter ; carnet d'adresses avec les numéros d'appel d'urgence ; document détaillant la procédure à suivre en cas de problèmes techniques : utilisation du matériel de secours, service technique disponible 24 h/24, 7 j/7.

Références

- [1] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ventilation_non_invasive_recos.pdf
- [2] Fauroux B, Nicot F, Essouri S, et al. Setting of noninvasive pressure support in young patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2004;24:624-30.
- [3] Fauroux B, Lofaso F. L'assistance ventilatoire non invasive à domicile chez l'enfant. *Rev Mal Respir* 2005;22:289-303.
- [4] Appierto L, Cori M, Bianchi R, et al. Home care for chronic respiratory failure in children: 15 years experience. *Paediatr Anaesth* 2002;12:345-50.
- [5] http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf
- [6] David V, Iguenane J, Ravilly S ; Groupe de travail « Education thérapeutique » de Vaincre la Mucoviscidose ; Société Française de la Mucoviscidose. L'éducation thérapeutique dans la mucoviscidose : quelles compétences pour le patient ? Présentation du référentiel des compétences adulte-enfant. *Rev Mal Respir* 2007;24:57-62.
- [7] <http://passerelles-edu.com/index.php>
- [8] http://www.afm-france.org/ewb_pages/r/reperes_myoline.php
- [9] Lacroix A, Assal JP. L'éducation thérapeutique des patients, nouvelles approches de la maladie chronique. Paris : Vigot-Maloine 2003.
- [10] http://portail.afm-france.org/e_upload/pdf/afm_reper_ventilation_vbat.pdf

Le point de vue de l'orthopédiste

P. Mary

Service d'orthopédie infantile, AP-HP, Hôpital d'enfants A. Trousseau, 26, avenue du Dr A.-Netter,
75571 Paris cedex 12

Tout le travail de la première consultation pour une douleur musculo-squelettique va être de faire le tri entre ce qui est le signe d'une pathologie orthopédique grave ou urgente et ce qui relève plus du fonctionnel. Pour cette première consultation, il faut débrouiller les choses avec un interrogatoire, un examen clinique et éventuellement une radiographie standard. D'autres examens pourront ensuite être réalisés plus ou moins en urgence en fonction de ce qu'on soupçonne.

1. Les premières minutes de la consultation...

Il y a deux manières pour un enfant ou un adolescent de se présenter à la consultation. Dans un cas, l'histoire clinique est facilement exprimée, avec un début, une localisation même peu précise de la douleur, un horaire, tous ces éléments laissant à penser qu'il existe une cause organique.

Dans d'autres cas, la présentation est tout autre : d'emblée, c'est le parent accompagnant qui explique que l'enfant a mal partout, tout le temps et depuis très longtemps. Dans ce deuxième cadre, il y a rarement une pathologie réelle sous jacente, même si il convient de rester méfiant. Mais tous les intermédiaires existent entre ces deux tableaux.

2. L'interrogatoire

Il répond aux questions suivantes : où, quand, comment, et depuis quand cette douleur existe ? Plus elle est ancienne, moins il y a de risque de retrouver une pathologie grave. La localisation de la douleur n'est pas toujours facile à préciser. Il faut se méfier par exemple des classiques gonalgies, dues à des pathologies de hanche, ou de la boiterie du jeune enfant qui en fait est due à un problème rachidien. Dans ce cas, la douleur persiste lors de la position assise. Un élément essentiel est l'horaire de la douleur. Lorsqu'elle survient la nuit et réveille l'enfant, elle est hautement suspecte. Spontanément l'enfant a tendance à dire que sa douleur est aussi nocturne car elle l'empêche de s'endormir. C'est tout à fait différent du point de vue sémiologique, de la douleur à l'origine de réveils nocturnes. L'intensité, la description de la douleur elle-même est hautement subjective et permet à l'enfant d'exprimer parfois des craintes, des angoisses. Une fois évaluée, elle doit être

mise en parallèle avec une éventuelle consommation médicamenteuse, une diminution des activités physiques. Comme lors de toute première consultation, on s'intéresse aux antécédents personnels de l'enfant, en prenant en compte que spontanément les parents ne vont mentionner que ceux qu'ils jugent en rapport avec la plainte actuelle. On précise aussi d'éventuels traitements pouvant être à l'origine de pathologie ostéo-articulaire secondairement comme par exemple la corticothérapie. Connaître les antécédents familiaux est très important, que ce soit pour mettre en évidence une réelle pathologie à caractère familial, mais aussi pour apprécier le contexte dans lequel vit l'enfant (parent atteint d'une maladie chronique, handicapante, source d'angoisse, de projection pour l'enfant). Par exemple, on sait maintenant qu'un des facteurs de risque le plus puissant de la lombalgie dite non spécifique de l'enfant ou de l'adolescent est un antécédent de pathologie rachidienne chronique chez un des parents.

L'interrogatoire est une première prise de contact qui va rapidement décider de la création ou non d'une relation de confiance entre le praticien et le patient et son entourage. Il reste primordial non seulement pour ce qui nous intéresse directement, c'est-à-dire faire la part des choses entre le pathologique organique et le fonctionnel, le psychosomatique, mais aussi un temps essentiel pour montrer qu'on ne prend pas la plainte, la demande de l'enfant ou de l'adolescent et de sa famille à la légère.

3. L'examen clinique

Il précise la localisation de la douleur et recherche des signes objectifs de souffrance. Ceci se fait d'abord par la palpation, puis par la recherche d'une attitude vicieuse (flexum de genou dû à un épanchement), d'une limitation de mobilité articulaire (diminution de la rotation interne de hanche), d'une raideur par exemple au niveau du rachis. La distance main-sol en faisant pencher l'enfant en avant est un très mauvais moyen d'évaluer la raideur rachidienne car elle teste aussi les ischio-jambiers qui sont souvent un peu courts chez des enfants sédentaires, sans que cela soit inquiétant. Pour bien tester la souplesse du rachis, il faut mieux le faire en position assise. La recherche d'un épanchement articulaire est facile au niveau d'une articulation superficielle comme le genou (choc rotulien) et ne nécessite pas d'examen complémentaires.

Une fois cet interrogatoire et cet examen clinique réalisés, on peut proposer différents tableaux cliniques.

Correspondance.
e-mail : pierre.mary@trs.aphp.fr

4. Les différents tableaux cliniques

4.1. Douleur localisée fébrile

L'origine organique ne fait aucun doute. Il faut d'abord éliminer le plus urgent c'est-à-dire l'arthrite qui est source de complications immédiates et de complications à plus long terme. Les examens clés sont un bilan biologique simple à la recherche d'un syndrome inflammatoire, une radiographie standard et une échographie si on n'est pas certain de la présence d'un épanchement intra-articulaire. Tout épanchement fébrile devra être dirigé en milieu chirurgical pour être ponctionné. Rappelons que le traitement d'une arthrite est bien sûr médical (antibiothérapie adaptée par voie intraveineuse au moins au début), mais aussi chirurgical dans la très grande majorité des cas (évacuation d'un épanchement toxique et compressif, drainage artulaire). Une fois le diagnostic d'arthrite éliminé, on a un peu de temps pour faire la différence entre une ostéomyélite, une tumeur, un problème rhumatismal. Pour faire la part des choses, on peut s'aider de la scintigraphie et surtout de l'IRM.

4.2. Douleur localisée non fébrile d'horaire inflammatoire

La première chose à suspecter dans un tel contexte est la pathologie tumorale. L'examen à demander est une radiographie du segment douloureux en entier de face et de profil. Elle oriente très souvent entre une pathologie agressive ou non (ostéolyse ou ostéocondensation, aspect des appositions périostées). Une fois la zone atteinte précisée par la radiographie standard, des informations complémentaires seront apportées surtout par l'IRM (envahissement des tissus mous, contenu liquidien ou solide, etc.). Dans tous les cas, cet examen est absolument indispensable avant toute biopsie qu'elle soit chirurgicale ou percutanée, les conséquences d'une biopsie mal faite en cas de tumeur maligne étant dramatiques.

4.3. Douleur localisée purement mécanique

Ce type de tableau clinique est extrêmement fréquent mais peu inquiétant. C'est dans ce cadre que rentrent les apophysoses type Osgood-Schlatter, maladie de Sever, etc... La localisation de la douleur est ici essentielle. Ce type de pathologie n'est pas l'apanage

du sportif. Elles ne sont que l'expression d'un surmenage dont le niveau de tolérance est très variable selon les enfants. On pourra parfois aussi découvrir par exemple un spondylolisthésis, sur une simple radiographie standard (pratiquement un tiers des lombalgies pour lesquelles on retrouve une étiologie). Généralement, une radiographie simple est suffisante pour éliminer toute pathologie inquiétante. Lorsque la douleur persiste longtemps, l'examen de choix sera là encore l'IRM. Elle pourra par exemple, mettre en évidence une fracture de fatigue.

4.4. Douleur non localisée avec examen clinique normal

Les douleurs diffuses avec un examen clinique normal sont la difficulté essentielle et ce qui nous préoccupe ici. Il faut bien reconnaître que, dans ce cadre, il existe très peu de pathologie orthopédique. L'attitude pratique pour nous, est de demander un examen de débrouillage comme par exemple une scintigraphie. En cas de négativité, on peut pratiquement éliminer toute pathologie osseuse, en se méfiant des ostéopénies vraies de l'enfant qui restent très rares. Parfois, une ostéogénèse imparfaite de forme peu sévère se révèle par des douleurs diffuses, sans fracture, car l'enfant se ressent comme fragile et évite de se mettre en danger.

5. Que faire quand on pense que les douleurs sont purement fonctionnelles ?

Il faut savoir passer la main ! Il est absolument essentiel de ne pas nier la plainte ou de la minimiser en parlant de simulation, sous peine de perdre toute crédibilité. Pour notre part, nous confions ces enfants à l'équipe d'analgésie pédiatrique qui va chercher tout d'abord à soulager l'enfant puis à tenter de retrouver l'origine de cette plainte. De leur part, il faut garder le contact avec l'orthopédiste de manière à se reposer régulièrement la question d'une éventuelle étiologie organique à ces douleurs, surtout si elles se modifient.

Références

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

L'écoute de la plainte et l'abord global en unité douleur

B. Tourniaire

Unité douleur, AP-HP, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, Paris

Il est difficile de se repérer dans la littérature sur les douleurs musculo-squelettiques diffuses du fait de l'absence de définition précise. Devant ces plaintes, les premières étapes concernent le plus souvent uniquement la recherche d'une pathologie organique, articulaire, musculaire, ligamentaire ou osseuse : consultations auprès du médecin référent, examens complémentaires, consultation auprès de kinésithérapeutes ou ostéopathes, avis orthopédique et rhumatologique. Une pathologie « organique » éliminée, le soulagement de la famille et de l'enfant est souvent de courte durée. De nouvelles questions surviendront : à quoi est-ce dû ? Que faire ? Dans ce contexte une « consultation douleur » est parfois proposée.

1. Le déroulement de la consultation douleur dans le cadre de ces douleurs diffuses

1.1. La première étape

La première étape consistera à faire raconter à l'enfant ou l'adolescent son parcours. Presque toujours la description spontanée sera précise, le discours « médicalisé ». Il est important de leur faire préciser ce qui leur a été dit jusqu'alors, ce qu'ils en pensent et ce qu'ils attendent de la consultation douleur. Rarement un élément apparaît, suggérant une pathologie organique non évoquée auparavant, un bilan assez exhaustif ayant presque toujours été déjà réalisé.

1.2. « Raconte-moi l'histoire »

Pour sortir de ce vocabulaire trop médicalisé et éclairer leur histoire d'un œil nouveau il est très intéressant de proposer plutôt de raconter « ce qui leur arrive » : « ce qui s'est passé... comment « cela » s'est installé... en quelle classe ils étaient, comment était cette classe à ce moment-là, sa famille... Ces questions, posées progressivement en « accompagnant » l'histoire, sur le mode d'une discussion ouverte, en étant attentif aux émotions qui s'y rapportent, aux mots utilisés par l'enfant... permettront que soit racontée une toute autre histoire que purement médicale, une histoire de vie que l'ensemble de la famille est elle-même surprise d'entendre, et qui concerne fréquemment l'ensemble de sa famille, des difficultés et souffrances plus ou moins intriquées et anciennes. Cette « médecine narrative » peut être en soi thérapeutique [1,2].

1.3. L'importance de la durée de la consultation

Du temps est nécessaire pour qu'apparaissent ces intrications, que la confiance s'installe. La qualité de l'écoute n'est possible que si le médecin dispose de temps et non d'une consultation rapide « rajoutée » à un planning déjà plein. Ainsi, une 1^{re} consultation douleur de ce type prendra souvent 1 h 30 à 2 h, avec ou sans temps individuels pour les membres de la famille.

2. Le « diagnostic »

2.1. Quels mots, quelles explications ?

Grâce à cette nouvelle façon de voir la situation, des mots simples permettent de parler de l'intrication des facteurs psychologiques et de leur retentissement sur le corps. Le mot « fonctionnel » est parfois utile, mais régulièrement il n'est pas nécessaire de proposer des termes particuliers, l'intrication corps, psyché et problèmes et retentissements sociaux étant souvent bien compris.

2.2. Le modèle biopsychosocial

Le Dr Vannotti psychiatre, le résume bien dans ce passage : « Il existe en médecine deux modèles complémentaires : le modèle biomédical (application en médecine de la méthode analytique des sciences exactes) et biopsychosocial (tient compte des interrelations entre les aspects biologiques, psychologiques et sociaux de la maladie). L'attention à la dimension biopsychosociale devrait faire partie intégrante du raisonnement clinique et, plus largement, du mode de pensée de la médecine [3].

2.3. Faut-il parler de fibromyalgie chez l'enfant ?

La fibromyalgie est une entité à la fois controversée et très « à la mode », décrite aussi sous le nom de syndrome polyalgique idiopathique diffus. Le Dr Cathébras, précise que le terme musculo-squelettique est un anglicisme trompeur [4] : « Ainsi, si les patients ressentent les douleurs dans les os, les articulations, les tendons ou les muscles, il semble bien que ces organes ne soient pas impliqués dans la pathogénie de la fibromyalgie ».

Le diagnostic se fait le plus souvent sur les critères fixés par l'*American College of Rheumatology*, (points douloureux considérés comme spécifiques du diagnostic). Ces critères ne concernent que la plainte douloureuse, mais de nombreux autres symptômes sont souvent rapportés : asthénie, difficultés de sommeil, paresthésies, troubles digestifs, sensations vertigineuses, troubles de concentration, modification de l'humeur.

2.4. Intrication des douleurs diffuses et des facteurs psychologiques

Une étude récente [5] (57 enfants de 10 à 18 ans souffrant de fibromyalgie) a montré un impact plus important sur leur qualité de vie des tracas quotidiens que des épisodes majeurs de la vie. Une autre étude [6] (102 adolescents fibromyalgiques ; âge moyen 14,9 ans) a révélé une déscolarisation pour 12 % d'entre eux, liée à un syndrome dépressif et non à la douleur. Enfin, les critères de la fibromyalgie et les plaintes douloureuses étaient présents chez 32 adolescents sur 62 adolescents de 12 à 18 ans hospitalisés en pédopsychiatrie [7], avec un nombre élevé de maltraitance.

2.5. Prononcer ou non ce diagnostic en pédiatrie

Devant ces patients dont les plaintes nous désarment, nous questionnons, avec souvent une discordance entre l'intensité des douleurs énoncées et l'impression clinique, la mise en évidence de points douloureux peut être une façon enfin d'objectiver quelque chose, mais aussi parfois de « classer » le patient : le travail est fait, un diagnostic est posé, une étiquette. Rendons-nous ainsi service et à qui ?

Qu'apporte un diagnostic de fibromyalgie ? Aucun traitement spécifique n'a prouvé son efficacité. Un diagnostic permet parfois de faire cesser la recherche éperdue d'une cause, mais risque d'enfermer le patient dans une maladie chronique, ce d'autant qu'un certain « lobbying » existe autour de cette pathologie.

Je citerai ici ID. Yalom, psychiatre [8] : « la formulation diagnostique standard ne dit rien au thérapeute de la personne singulière qu'il rencontre ; des preuves substantielles indiquent que les étiquettes diagnostiques entravent ou déforment l'écoute. Trop souvent, la catégorisation diagnostique s'apparente à un exercice intellectuel stimulant dont la seule fonction est de conférer au thérapeute un sentiment d'ordre et de maîtrise ».

3. Que proposer ?

Si l'intrication psyché/soma est bien admise par l'enfant et sa famille, les éléments thérapeutiques pourront être proposés sur ce canevas : moyens physio-thérapeutiques, reprise d'une activité physique, méthodes psychologiques adaptées au patient : psychothérapie individuelle ou familiale et/ou méthodes psychocorporelles.

Il est important de nommer l'arrêt des examens complémentaires et le risque à poursuivre des investigations inutiles. De même, il faut conseiller l'arrêt des traitements médicamenteux jusqu'alors inefficaces.

Les traitements médicamenteux n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Une méta-analyse récente [9] sur les méthodes psychologiques dans les douleurs chroniques de l'enfant et de l'adolescent montre, sur les 25 études retenues (1247 enfants) une

efficacité de ces méthodes sur la douleur (thérapie comportementale, relaxation, biofeedback).

Parfois, la consultation est thérapeutique en elle-même et des modifications personnelles et familiales se mettront en place par la famille elle-même. D'autres fois, les méthodes psychologiques citées ci-dessus mettront un temps à apporter une amélioration. Parfois une hospitalisation est nécessaire pour rompre avec le milieu familial, mettre en place un traitement physique et psychologique, et reprendre la scolarité souvent interrompue. Les centres pour adolescents sont adaptés à cette situation. Enfin, des situations plus complexes persisteront, avec parfois des maladies psychiatriques ou des problèmes de maltraitance qui se révéleront secondairement.

4. Conclusion

La spécificité de la consultation douleur est cette approche globale du patient : comment et pourquoi ces douleurs se sont « installées » dans la vie du patient. Cette histoire devient significative, le discours se libère, l'intrication de nombreux facteurs de vie (médicaux, sociaux, familiaux...) apparaissent et permettent de proposer des moyens thérapeutiques physiques et psychologiques adaptés, pour l'enfant et sa famille.

Références

- [1] Girard E, Cedraschi C, Rentsch D, et al. Approche narrative des attributions causales dans la fibromyalgie. *Rev Méd Suisse* 2007;116:32354, du 20/06/2007.
- [2] Goldman B, Kaplan A. Évaluation et prise en charge de la douleur chronique: rôle potentiel de la médecine narrative. *Point de vue clinique*, Mai 2008.
- [3] Vannotti M. Le métier de médecin : Entre utopie et désenchantement. éd Médecine et Hygiène, Genève 2006, 251 p.
- [4] Cathebras P. Troubles fonctionnels et somatisation. Comment aborder les symptômes médicalement inexplicables. Masson, Paris 2006.
- [5] Libby CJ, Glenwick DS. Protective and exacerbating factors in children and adolescents with fibromyalgia. *Rehabil Psychol* 2010;55:151-8.
- [6] Kashikar-Zuck S, Johnston M, Ting TV, et al. Relationship between school absenteeism and depressive symptoms among adolescents with juvenile fibromyalgia. *J Pediatr Psychol* 2010;35:996-1004.
- [7] Lommel K, Kapoor S, Bamford J, et al. Juvenile primary fibromyalgia syndrome in an inpatient adolescent psychiatric population. *Int J Adolesc Med Health* 2009;21:571-9.
- [8] Yalom ID. *Thérapie existentielle*. Galaade Editions 2008.
- [9] Palermo TM, Eccleston C, Lewandowski AS, et al. Randomized controlled trials of psychological therapies for management of chronic pain in children and adolescents: an updated meta-analytic review. *Pain* 2010;148:387-97.

Quand demander une évaluation pédopsychiatrique ?

C. Joussetme

*Inserm U669, Paris ; Université Paris-sud et Université Paris-Descartes, UMR-So669, Paris ;
Service de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Fondation Vallée, 94257 Gentilly.*

La douleur fait partie de la vie des enfants et des adolescents présentant des maladies musculo-squelettiques persistantes.

Si le pédiatre peut accompagner l'enfant et sa famille dans la plupart des cas, dans certaines situations, il est important qu'il propose un suivi pédopsychiatrique, notamment lorsque le développement de l'enfant est trop influencé par les répercussions douloureuses de la maladie.

1. Culture et ressenti de la douleur

Dans notre culture judéo-chrétienne, il est implicitement demandé aux malades de s'endurcir, et d'être « courageux », même si la douleur est très importante. L'enfant n'échappe pas à cette demande, et lorsqu'il est en difficulté, se culpabilise grandement de sa faiblesse.

2. Douleurs chroniques et enjeux psychopathologiques

La maladie chronique musculo-squelettale s'installe progressivement chez un enfant qui doit poursuivre son développement malgré des attaques répétées de son corps, souvent organisées dans des périodes de rechute et de rémission. Quand la douleur survient, elle ré-appuie sur la culpabilité parentale et ré-avive également celle des médecins. Souvent, ces derniers, refusent de voir la douleur en face, comme s'il était impossible pour eux de supporter l'inefficacité de leur traitement.

Même si la douleur est largement prise en charge, elle ne peut jamais totalement disparaître de la vie de ces enfants. Aussi, elle fait partie intégrante de leur développement, et peut provoquer un véritable vécu de handicap, par rapport à l'autonomisation corporelle et à l'accès à la sexualité.

Le plus difficile est souvent l'imprévisibilité des recrudescences douloureuses, avec l'impression pour l'enfant et pour l'adolescent d'être totalement impuissant face à un processus corporel qui lui échappe, avec une crainte d'aggravation de la maladie. Une fragilité dépressive, voire un véritable trou noir dépressif, peuvent alors centrer la construction de la personnalité de l'enfant.

3. Quand le psy doit-il intervenir ?

3.1. Particularités du développement de l'image du corps

Chez l'enfant, le schéma corporel est rapidement intégré au cours des 2 premières années de vie. Il reste indépendant de l'histoire du sujet, témoin d'une réalité qui se réfère au corps réel situé dans l'espace commun, relié à l'expérience immédiate. La plupart des enfants atteints de maladies musculo-squelettiques gardent un schéma corporel banal. En revanche, leur image du corps construite dans le mystère et la brume de leur inconscient, l'héritière de la synthèse de leurs expériences émotionnelles, corporelles, et relationnelles, reste souvent fragile.

En effet, toute douleur chronique, si elle n'est pas soulagée et accompagnée psychologiquement, peut placer l'individu dans une sorte de cul-de-sac corporel : plus l'enfant est atteint précocement d'une maladie chronique, et plus il est douloureux, plus il risque de se construire l'image d'un corps défaillant ce qui l'empêche d'être curieux, tant il se sent en insécurité. Ceci complique ses processus d'autonomisation, car il craint de se mettre en conflit avec ses références parentales, de crainte d'être abandonné. Parfois, il peut avoir des vécus de dépersonnalisation très angoissants, notamment quand la maladie évolue et que les douleurs s'intensifient. De toute façon, même quand ces dernières sont traitées, la cicatrice intérieure de la douleur reste profonde, sorte de trace menaçante, redoutée, qui empêche l'enfant de se construire une confiance en lui suffisamment solide pour s'intégrer correctement dans le monde et les relations aux autres.

Il vit d'ailleurs généralement les adultes, mais aussi le monde environnant dans son ensemble, comme dangereux, puisqu'il n'a pas pu construire des objets internes suffisamment protecteurs pour le rassurer.

Dans ces cas, l'enfant peut se développer en mettant en place un certain nombre de troubles variés et l'adolescent peut sombrer dans une crise d'adolescence peu confortable, qui ne lui permet pas de cheminer de façon constructive vers le monde des adultes. C'est pourquoi il semble important que le pédiatre puisse proposer une prise en charge pédopsychiatrique lorsqu'il constate une telle construction pathologique de l'image du corps.

3.2. Douleur psychique et douleur physique

Beaucoup d'adultes ne veulent pas entendre que la douleur physique peut déprimer. Ceci est particulièrement vrai face à

un enfant ou face à un adolescent, car l'adulte réagit alors en se sentant davantage culpabilisé de son inefficacité.

Ainsi certaines douleurs iatrogènes sont véritablement balayées. Par exemple, l'annonce d'un traitement douloureux et complexe, amputant parfois, est souvent présentée à l'enfant comme une porte de sortie, un obligatoire constructif. La phrase type reste « c'est pour ton bien ». Le risque est grand alors que l'enfant ne se sente pas reconnu et réagisse soit par la mise en place d'une véritable révolte ou au contraire, par une trop grande soumission. Il semble donc important de ne pas oublier que pour avancer, et se construire le plus solidement possible, l'enfant malade et douloureux a besoin de sentir que sa douleur est reconnue, particulièrement quand celle-ci touche son appareil locomoteur, véritable axe de tenue « de son corps ».

3.3. La douleur peut exploser, le fragile édifice de la personnalité en construction

Certaines douleurs aiguës, transfixiantes, difficiles à combattre par les traitements antalgiques, peuvent provoquer, particulièrement quand l'enfant est jeune et n'a pas encore accès au langage, des expériences véritablement psychotisantes.

L'image unitaire du corps de l'enfant a alors du mal à se construire, et si la famille n'est pas aidée, le risque est grand que l'enfant se construise une image étrange de lui-même. Il peut ainsi devenir incapable de prendre du plaisir dans son corps, voire même vivre dans une crainte permanente de son explosion, ou encore, être incapable de rassembler des vécus corporels et développer une perception plus psychotique du corps.

Dans ces cas, il est essentiel qu'un pédopsychiatre intervienne pour aider la famille et l'enfant.

3.4. La trop grande peur des parents

Dans certains cas, les parents sont très anxieux face à la maladie de leur enfant et particulièrement face à sa douleur. S'ils ne parviennent pas à se canaliser, l'enfant développe généralement des troubles anxieux, ou bien, cherche à réparer ses parents impuissants en développant une personnalité en faux-self : il tente d'être toujours celui qu'on attend qu'il soit, en oubliant ses propres émotions. Cependant, quand il ne parvient pas à satisfaire tout le monde, il peut développer une pathologie grave, brutale, explosive. Il est donc important de ne pas laisser seuls des parents

trop anxieux car ils ne peuvent mettre en place un système de pare-excitation efficace, ce qui laisse l'enfant en insécurité, en tension, ce que le pédiatre remarque assez vite. Dans d'autres cas, les parents cédant tout à l'enfant douloureux, le laisse s'organiser dans une toute puissance qui l'amène à se construire en mosaïque, avec des parties profondes de sa personnalité très fragiles et des parties superficielles apparemment très solides. Dans ces cas, il est clair que le pédopsychiatre a sa place.

3.5. Rôle du pédiatre

Pour arriver à accompagner positivement des patients atteints de maladies musculo-squelettiques douloureuses, il est important que le pédiatre dépasse son propre vécu traumatique de la maladie, son propre sentiment d'impuissance, pour aider les parents et les enfants à digérer les leurs.

À ce prix, il pourra aider l'enfant et sa famille à se représenter la maladie et leur permettre d'intégrer d'éventuelles complications, en pensant à un avenir possible. Préserver l'enfance est donc ici la mission de guidance essentielle du pédiatre. S'il ne peut la remplir, il doit passer la main au pédopsychiatre.

Pour conclure, le pédopsychiatre doit aider à mettre des mots là où les maux sont au devant de la scène. Ainsi dans un espace transitionnel ouvert, articulé en cohérence avec l'espace de soins pédiatriques, il permettra la mise en place de meilleure stratégie de réparation, d'élaboration de théorie de la maladie positive.

Quand le traumatisme secondaire de la maladie renvoie à des éléments de l'histoire transgénérationnelle non connue par le pédiatre, le risque est grand que la douleur soit au devant de la scène.

Le psychiatre, dégagé de la responsabilité du traitement médical de la maladie, mais articulé à la personne qui gère le traitement, pourra permettre à la famille et à l'enfant de reconnaître la douleur comme un phénomène négatif mais aussi comme une expérience à intégrer et à ne pas fuir.

Pour en savoir plus :

- Dolto F. l'image inconsciente du corps, Éditions du Seuil, Paris, 1984.
- Joussetme (Graindorge) C. Comprendre l'enfant malade, Dunod, Paris, 2005