

réalités

■ Mensuel
Décembre 2020

n° 244

PÉDIATRIQUES



Comptes rendus des 21^{es} JIRP
Jeudi 10 et Vendredi 11 septembre 2020

PALAIS DES CONGRÈS DE BORDEAUX

PRÉVENTION ET TRAITEMENT DE LA CARENCE EN VITAMINE D



NOUVEAU

UVÉDOSE
50 000 UI

VITAMINE D3 (CHOLÉCALCIFÉROL)

SANS
BHT*

LE SOLEIL EN DOSE !



HC201 - 20/07/62104543/PM/002 - Illustration : iStock - Création : Agence SUGAR

*Butylhydroxytoluène

Liste II - Remboursé Sécurité Sociale : 65 % - Agréé Collectivités.
Pour une information complète, se reporter au RCP disponible
sur la base de données publique des médicaments :
<https://ansm.sante.fr/Services/Repertoire-des-medicaments>


LABORATOIRES
CRINEX
3 rue de Gentilly
92120 Montrouge



À inscrire
sur votre agenda

22^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

■ Jeudi 7 octobre 2021

Infectiologie et vaccinologie

Pr Robert COHEN

■ Vendredi 8 octobre 2021

Pathologies fonctionnelles de l'enfant

Pr David COHEN

7 et 8 octobre 2021

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES

Bepanthen[®] Pommade

Dexpanthénol 5%

Traitement efficace des fesses rouges de bébé

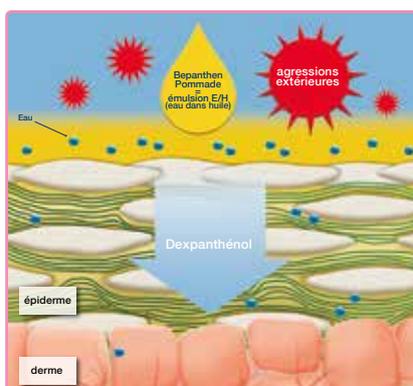
La Marque n°1 des prescriptions¹

Mode d'action de Bepanthen[®] Pommade

Processus de guérison de l'érythème fessier^{2,3}

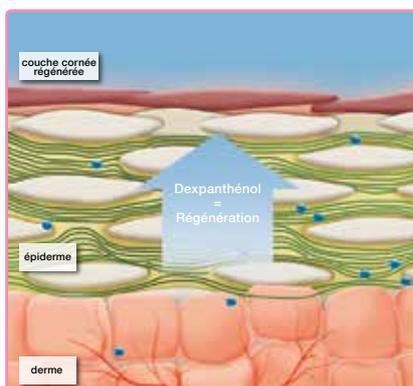


1



Apaise dès la 1ère application et protège la peau des nourrissons contre les agressions extérieures² **en restaurant le film hydrolipidique protecteur**

2



Favorise la régénération naturelle de la peau^{2,3}

Bepanthen[®] Pommade, une efficacité cliniquement démontrée⁴

Irritation de la peau notamment en cas d'érythème fessier (fesses rouges) du nourrisson. Une hygiène maximale au niveau du siège est recommandée en premier lieu (changes fréquents, lavage à l'eau savonneuse avec séchage minutieux)⁵

¹ BAYER SAS - données calculées à partir de données issues des bases de données IQVIA - Pharmatrend - en Pharmacie en France. Marché reconstitué à partir d'une liste de produits fournie par Bayer SAS sur différents marchés - CMA Avril 2020 - en valeur et en volume. ² Proksch E, et al. Topical use of dexpanthénol: a 70th anniversary article. Journal of Dermatological Treatment. 2017; 28:766-773. ³ Ebner F, et al. Topical Use of Dexpanthénol in Skin Disorders. American Journal of Clinical Dermatology. 2002;3:427-433. ⁴ Jolibois R.P. étude de l'action d'un onguent à la vitamine B5 sur les affections cutanées du siège du nouveau né. Médecine actuelle. 1976;3-6. ⁵ Avis de Transparence HAS - Septembre 2011

Médicament non soumis à prescription médicale. Non remboursable. Non agréé aux collectivités : 2 tubes aluminium de 100 g CIP 34009 391 999 1 7. Agréé aux collectivités : 1 tube aluminium de 30 g - CIP 34009 359 399 2 0 ; 1 tube aluminium de 100 g CIP 34009 359 401 7 9.
Mentions obligatoires disponibles sur www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

N° Visa n° 20/01/64835212/PM/002
L.FR.MKT.CC.12.2019.2358



COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRETARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire : 0122 T 81118
ISSN : 1266-3697
Dépôt légal : 4^e trimestre 2020

Sommaire

Décembre 2020

n° 244



21^{es} JIRP

Judi 10 septembre 2020

Allergologie pédiatrique : actualités sur les allergies alimentaires et respiratoires

MISES AU POINT INTERACTIVES

- 8** Les nouvelles formes d'allergie alimentaire
T. Lamireau, R. Enaud
- 12** Induction de tolérance alimentaire orale
G. Pouessel, C. Miaux
- 15** Fausses allergies alimentaires
G. Benoist, É. Bidat
- 18** Développement de l'allergie : peut-on agir ?
F. Payot

QUESTIONS FLASH

- 23** Que dire aux patients allergiques à propos des étiquetages alimentaires ?
G. Benoist
- 24** Comment réintroduire les protéines du lait de vache ?
G. Benoist
- 25** Auto-injecteurs d'adrénaline : comment bien les utiliser ?
G. Pouessel, C. Miaux
- 26** PAI pour allergie : opposable à tous les établissements ?
G. Pouessel, C. Miaux

- 28** Peut-on demander un dosage d'IgE recombinantes avant une consultation spécialisée en allergologie ?
F. Payot
- 29** Quand doit-on redouter la conversion en forme IgE-médiée d'une allergie initialement non IgE-médiée ?
F. Payot
- 30** Prévention de l'allergie chez le nouveau-né à risque
T. Lamireau, R. Enaud
- 31** Pourquoi les inhibiteurs de la pompe à protons augmentent-ils le risque d'allergie alimentaire ?
A. Lemoine
- 32** Pourquoi des rectorragies chez un nourrisson ne révèlent-elles pas une APLV dans la majorité des cas ?
A. Lemoine
- 33** Allergie aux colorants : quand l'évoquer ?
A. Lemoine
- 34** Quand et comment réaliser un bilan allergologique chez un enfant asthmatique ?
B. Delaisi
- 35** Désensibilisation aux allergènes respiratoires : quel niveau de preuve ?
B. Delaisi

21^{es} JIRP

Vendredi 11 septembre 2020

Dépistages

MISES AU POINT INTERACTIVES

38 Nouvelle organisation du dépistage néonatal : quels enjeux ?

F. Huet

41 Repérer les enfants à haut potentiel intellectuel : rôle du médecin

O. Revol, D. Roche

46 Nouveaux outils en génétique : quel intérêt pour le dépistage ?

A. Fabre

QUESTIONS FLASH

48 Dépistage visuel en cabinet de pédiatrie : le réfractomètre est-il indispensable ?

D. Bremond-Gignac

49 Dépistage des troubles visuels : quand adresser au spécialiste ?

D. Bremond-Gignac

51 Y a-t-il un intérêt à dépister précocement des troubles orthodontiques ?

A. Vanderzwalme-Gouvernaire

51 Quand et comment dépister les conséquences d'une mauvaise hygiène bucco-dentaire ?

A. Vanderzwalme-Gouvernaire

52 Dépistage de la surdité en maternité : quels progrès ? Quelles perspectives ?

N. Loundon

54 Dépistage de la surdité en pratique de ville : quels outils ?

N. Loundon

56 Dépistage de la luxation congénitale de hanche : où en est-on ?

P. Mary

57 Dos douloureux : organique ou fonctionnel ?

P. Mary

58 Quand penser à un trouble neurologique devant une anomalie orthopédique ?

P. Mary

59 Faut-il tracer les courbes d'IMC pour dépister précocement l'obésité ?

P. Tounian

61 Dépister la dépression chez l'enfant

O. Revol, D. Roche

MESSAGES CLÉS

63 Douleur de l'enfant

S. Berciaud

REVUES GÉNÉRALES

70 Virus varicelle-zona
Une vaccination un peu particulière, complexe et aux indications délicates à poser

F. Bricaire



JEUDI 10 SEPTEMBRE 2020

Allergologie pédiatrique : actualités sur les allergies alimentaires et respiratoires

Concepteurs :
Pr Thierry LAMIREAU, Dr Bertrand DELAISI

Un site dédié aux JIRP

Pour nous retrouver, vous pouvez :

- soit rentrer l'adresse suivante dans votre navigateur : www.jirp.info
- soit utiliser, à partir de votre smartphone, le flashcode* imprimé ci-contre.



* Pour utiliser le flashcode, il vous faut télécharger une application flashcode sur votre smartphone, puis tout simplement photographier notre flashcode. L'accès au site est immédiat.

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique



**T. LAMIREAU,
R. ENAUD**
Unité de gastroentérologie et nutrition pédiatrique, hôpital des Enfants, CHU de BORDEAUX.

Les nouvelles formes d'allergie alimentaire

Les allergies sont habituellement classées en manifestations IgE-médiées et manifestations non IgE-médiées. Les manifestations IgE-médiées sont généralement assez caractéristiques et peuvent être cutanées (syndrome oral, urticaire, prurit), respiratoires (rhinite, asthme) ou cardiovasculaires (malaise, syncope, état de choc). Leur nature allergique est le plus souvent facile à évoquer car les symptômes apparaissent rapidement (de quelques minutes à quelques heures) après la prise de l'aliment. Les tests allergologiques (IgE spécifiques, *prick tests* cutanés) permettent d'identifier l'allergène en cause. Les manifestations non IgE-médiées sont plus difficiles à rattacher à une origine allergique car leur apparition est plus lente, évoluant souvent sur un mode chronique, sans relation temporelle très nette avec la prise de l'allergène. Les symptômes les plus habituels sont cutanés, comme la dermatite atopique, ou digestifs, comme le reflux gastro-œsophagien (RGO) et le tableau d'entéropathie du jeune nourrisson avec diarrhée chronique et cassure de la courbe de poids. À côté de ces présentations classiques bien connues des praticiens, d'autres manifestations d'allergie non IgE-médiée sont plus inhabituelles et plus difficiles à diagnostiquer, mais importantes à connaître car elles deviennent de plus en plus fréquentes.

Le syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA)

Le SEIPA survient chez le nourrisson et le jeune enfant, avec un âge médian de début des symptômes de 9 mois [1],

plus précoce pour les protéines du lait de vache (20 jours) que pour les autres protéines alimentaires (195 jours) [2]. On distingue habituellement les manifestations aiguës de SEIPA des formes chroniques.

Les manifestations aiguës correspondent typiquement à l'apparition de vomissements 1 à 6 heures après la prise de l'aliment en cause, souvent associés à l'émission de selles liquides. Ces vomissements surviennent en jet, de façon répétée voire incoercible, et peuvent entraîner une déshydratation, voire un état de choc avec hypotension. Ils peuvent également s'accompagner d'une hypothermie, d'un état léthargique avec pâleur et teint grisâtre, et parfois de malaises. Le tableau clinique peut être plus insidieux avec des manifestations chroniques peu spécifiques comme des vomissements ou des selles liquides survenant de façon intermittente, associés à une mauvaise prise de poids et une distension abdominale.

Le bilan complémentaire peut montrer une acidose métabolique, une hypoalbuminémie et parfois une méthémo-

globinémie. Les tests allergologiques (IgE spécifiques, *prick tests* cutanés) sont le plus souvent négatifs.

Il faut savoir penser au diagnostic de SEIPA notamment s'il existe un terrain allergique familial ou des manifestations atopiques chez l'enfant (eczéma, asthme). Néanmoins, il existe de nombreux diagnostics différentiels pouvant égarer le clinicien en cas de vomissements chroniques, expliquant le délai diagnostique souvent prolongé pour le SEIPA.

Des réunions internationales de consensus ont permis d'établir des recommandations pour l'utilisation de critères diagnostiques du SEIPA [3]. Pour poser le diagnostic de SEIPA aigu, il est nécessaire d'avoir le critère majeur que sont les vomissements survenant dans les 1 à 4 heures suivant l'ingestion de l'aliment concerné, sans signes biologiques d'allergie immédiate, associé à au moins 3 critères mineurs parmi les selles liquides, l'état léthargique, la pâleur, l'hypotension, l'hypothermie ou encore la nécessité de consulter en urgence ou de recevoir une réhydratation intraveineuse (**tableau I**). Pour les formes chroniques, le diagnostic

Critère majeur	Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> • Vomissements 1-4 h après l'ingestion de l'aliment en cause <p>Avec absence de marqueurs d'allergie immédiate (IgE spécifiques, <i>prick tests</i> cutanés)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Épisodes répétés de vomissements après consommation de l'aliment suspect 2. Épisodes répétés de vomissements 1-4 h après consommation de différents aliments 3. État léthargique 4. Pâleur marquée 5. Nécessité de consulter en urgence 6. Nécessité d'une réhydratation intraveineuse 7. Diarrhée dans les 24 h (5-10 h) 8. Hypotension 9. Hypothermie

Tableau I : Critères diagnostiques du SEIPA (d'après Nowak-Węgrzyn [3]).

est plus difficile et repose sur la présence de vomissements et de diarrhée éventuellement sanglante, parfois accompagnée de déshydratation, d'hypoalbuminémie et d'acidose métabolique. Le tableau peut également se résumer à des vomissements et des selles liquides survenant de façon intermittente chez un enfant ne prenant pas de poids. Le critère diagnostique le plus important est alors la disparition des symptômes après exclusion de l'aliment en cause et leur réapparition après la réintroduction de l'aliment. En l'absence de cette épreuve d'exclusion-réintroduction, le diagnostic reste présomptif. Si un test de provocation par voie orale (TPO) est envisagé pour le diagnostic, il doit être réalisé en milieu hospitalier après pose de voie veineuse et sous surveillance étroite, car il comporte le risque de déclencher des manifestations aiguës sévères à type de choc.

Il a été proposé de distinguer, à côté des formes classiques d'entérocolite (SEIPA), des formes à type de proctocolite avec diarrhée sanglante au premier plan (SPCIPA) ou des formes à type d'entéropathie avec diarrhée chronique et dénutrition (EIPA), mais il existe un continuum de présentations cliniques en fonction de l'atteinte prédominante le long du tube digestif.

Il existe également des intrications avec les manifestations allergiques IgE-médiées : allergie IgE-médiée évoluant vers des manifestations de type SEIPA pour un même aliment, inversement apparition d'une sensibilisation IgE au cours d'un SEIPA ou encore manifestations de type SEIPA pour un aliment donné et de type IgE-médié pour d'autres aliments...

Le lait de vache est le plus souvent en cause, mais les aliments responsables de SEIPA peuvent varier selon les pays et les habitudes de consommation [4] : soja en Amérique du Nord, poisson et fruits de mer en Espagne et en Italie... Des aliments inhabituels dans les allergies sont surreprésentés dans le SEIPA comme

le riz, l'avoine, les patates douces, les courges, les pois, les fruits (avocat, banane), les volailles... Les aliments induisant des réactions sont souvent multiples et peuvent varier au cours de l'évolution, rendant le repérage par les parents parfois difficile. L'allergie peut se manifester *via* le lait de mère.

Le traitement d'une manifestation aiguë de SEIPA est symptomatique : ondansétron et réhydratation par voie veineuse. Dans les formes sévères, un remplissage et un soutien hémodynamique sont nécessaires en urgence. L'administration de corticoïdes IV peut être utile, mais l'adrénaline doit en revanche être proscrite. La prise en charge repose ensuite sur l'éviction des aliments responsables en se basant sur l'interrogatoire des parents, éventuellement aidé par des TPO diagnostiques pour les formes chroniques. La consultation avec la diététicienne est donc essentielle. Après disparition des symptômes, l'acquisition de la tolérance est variable selon les aliments, pouvant mettre parfois plusieurs années [5]. Elle sera testée, aliment par aliment, par des TPO successifs, en prenant les précautions nécessaires.

■ L'œsophagite à éosinophiles

Une infiltration éosinophilique de la paroi digestive est fréquente au cours des allergies alimentaires, pouvant toucher un ou plusieurs segments, voire l'ensemble du tube digestif. Parmi ces atteintes, l'œsophagite à éosinophiles est une entité relativement récente, décrite dans les années 1990 [6], pouvant débuter à tout âge et se rencontrant de plus en plus fréquemment en pratique quotidienne.

Le diagnostic est difficile en raison de symptômes atypiques et la nécessité de pratiquer une endoscopie pour le confirmer. Les symptômes sont généralement peu spécifiques [7], à type de douleurs rétrosternales ou épigastriques, de pyrosis, parfois de nausées ou vomissements, qui évoquent un RGO. Une dysphagie

ou des blocages alimentaires sont plus évocateurs. Chez le nourrisson, les symptômes sont généralement mis sur le compte d'un RGO : régurgitations, difficultés d'alimentation, mauvaise prise de poids, irritabilité... Des antécédents personnels d'eczéma ou d'asthme et un terrain atopique familial (rhinoconjonctivite, asthme, allergies alimentaires, voire œsophagite à éosinophiles...) sont fréquemment retrouvés. Une œsophagite à éosinophiles devrait donc être suspectée devant des difficultés alimentaires inexplicables, des manifestations de RGO rebelles au traitement ou des blocages alimentaires chez un enfant ayant des antécédents atopiques personnels ou familiaux.

L'endoscopie digestive haute est alors l'examen clé du diagnostic. Elle montre souvent des images évocatrices [8], avec une muqueuse épaissie et parcourue par des stries longitudinales, des exsudats, des décollements muqueux, voire un aspect pseudo-trachéal (**fig. 1**). Toutefois, la muqueuse œsophagienne peut apparaître normale ou ne montrer que des lésions minimales, en particulier chez le jeune enfant. Des biopsies doivent donc être réalisées de façon systématique en cas de suspicion clinique, en les multipliant : 2 à 4 biopsies au niveau de l'œsophage inférieur, moyen et supérieur. L'examen anatomopathologique confirme le diagnostic [9] en montrant une infiltration de la muqueuse par des polynucléaires éosinophiles (> 15 éosinophiles/champ au grossissement $\times 40$). D'autres critères majeurs sont également pris en considération comme la dégranulation des éosinophiles et les micro-abcès à éosinophiles, ainsi que des critères mineurs comme l'allongement des crêtes papillaires, l'hyperplasie de la couche basale, la desquamation de surface, la fibrose collagène et l'inflammation chronique du chorion.

Le bilan est complété par des examens allergologiques recherchant une sensibilisation à des allergènes alimentaires en dosant les IgE spécifiques dans le sérum

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique



Fig. 1 : Aspects endoscopiques de l'œsophagite à éosinophiles (coll. Pr A. Lachaux). **A** : stries longitudinales; **B** : exsudats; **C** : décollements muqueux; **D** : aspect pseudo-trachéal.

ou par la réalisation de *prick tests* pour les principaux allergènes alimentaires. Celle-ci est présente dans environ 75 % des cas et concerne principalement le lait de vache, l'œuf, le blé, le soja, le bœuf, le poulet, l'arachide, les pommes de terre et le riz. Néanmoins, le caractère mixte du mécanisme allergique, IgE et non IgE-médié, explique que les résultats des tests allergiques soient variables et inconstamment corrélés à l'évolution clinique en cas d'éviction.

Le traitement de l'œsophagite à éosinophiles repose principalement sur les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), l'éviction des allergènes responsables et la corticothérapie locale. L'efficacité des IPP était initialement considérée comme la confirmation d'une œsophagite peptique qui peut également s'accompagner de la présence d'éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne. Il est admis actuellement que les IPP possèdent une action anti-inflammatoire qui leur

confère une place à part entière dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles. Ils permettent une rémission dans 30 à 50 % des cas.

L'éviction allergénique constitue un traitement physiopathologique dont l'efficacité varie en fonction du type d'exclusion alimentaire. L'éviction orientée par la positivité des tests cutanés allergiques permet une amélioration dans seulement 50 à 75 % des cas, tandis que l'éviction systématique des 4 (lait de vache, soja, blé, œuf) ou 6 (lait de vache, soja, blé, œuf, arachide, fruits de mer) allergènes les plus fréquents entraîne une rémission dans 60 à 80 % des cas. L'éviction antigénique totale, basée sur la consommation exclusive d'un mélange d'acides aminés, est très efficace, permettant une rémission dans 95 % des cas, mais s'avère souvent mal acceptée par l'enfant.

La corticothérapie locale est également efficace, avec la fluticasone déglutie

(100 à 1 000 µg/j selon l'âge) ou surtout le budésonide visqueux (1 à 2 mg/j selon l'âge, administré dans du sucralose, de l'alginate de sodium ou du miel), permettant la rémission dans 50 à 85 % des cas après 8 à 12 semaines de traitement.

La place respective de ces 3 types de traitement reste encore débattue [7, 10] et le choix de la première ligne thérapeutique est en pratique discuté avec le patient et sa famille. Dans les formes chroniques évoluant vers la fibrose et la sténose œsophagienne, des dilatations endoscopiques peuvent être nécessaires. Les biothérapies n'ont pas pour l'instant montré d'efficacité.

Conclusion

Les allergies non IgE-médiées sont de plus en plus fréquentes chez l'enfant, se manifestant par des tableaux cliniques souvent atypiques. La survenue chez l'enfant de troubles digestifs ou de difficultés alimentaires non expliqués dans un contexte atopique doit faire évoquer la possibilité d'un SEIPA ou d'une œsophagite à éosinophiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. RUFFNER MA, RUYMANN K, BARNI S *et al.* Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2013;1:343-349.
2. BIDAT E, BENOIST G. Le syndrome d'enterocolite induite par les protéines alimentaires. *Presse Med*, 2017;46:263-270.
3. NOWAK-WĘGRZYN A, CHEHADE M, GROETCH ME *et al.* International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139:1111-1126.
4. LABROSSE R, GRAHAM F, CAUBET JC. Non-IgE mediated gastrointestinal food allergies in children: an update. *Nutrients*, 2020;12:e2086.

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique



**G. POUESSEL^{1, 2},
C. MIAUX¹**

¹ Service de pédiatrie, Pavillon médicochirurgical de pédiatrie, ROUBAIX, ² Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille et Université Lille2, LILLE.

L'immunothérapie orale (ITO) est une approche prometteuse dans la prise en charge des allergies alimentaires (AA). Elle est désormais largement pratiquée par les allergologues dans certains pays, dont la France, même si sa pratique doit être encadrée par des allergologues experts et que de nombreuses questions restent non résolues.

■ Pourquoi envisager une ITO ?

Les AA sont fréquentes (4 à 8 % des enfants) et les réactions anaphylactiques alimentaires, parfois sévères, sont de plus en plus nombreuses. La guérison spontanée des AA est variable selon les aliments, le phénotype du patient et ses habitudes alimentaires. Par exemple, elle est estimée à 10-15 % pour une allergie à l'arachide survenant avant l'âge de 5 ans.

Auparavant, la prise en charge médicale allergologique reposait essentiellement sur une expertise diagnostique, un accompagnement éducatif, des mesures de prévention avec une éviction alimentaire rigoureuse et le traitement des réactions allergiques accidentelles. Malgré cette prise en charge, les réactions allergiques accidentelles, parfois sévères, sont nombreuses et altèrent la qualité de vie. L'étiquetage des aliments pour les allergènes à déclaration obligatoire imposé par la législation n'est pas optimum. Les AA et les régimes d'éviction sont sources de néophobies alimentaires, d'anxiété, d'altération de la qualité de vie. La crainte des réactions

Induction de tolérance alimentaire orale : pourquoi, pour qui, quand et comment ?

allergiques et le port obligatoire d'une trousse d'urgence pour certains enfants à risque sont aussi sources d'anxiété et d'altération de la qualité de vie. Les évictions peuvent créer des carences nutritionnelles et même retarder l'acquisition d'une tolérance immunologique pour l'aliment au fil du temps.

Au cours des dix dernières années, l'ITO pour les aliments s'est développée comme une alternative prometteuse à un régime d'éviction strict.

■ Comment réaliser une ITO ?

L'ITO consiste en une **phase d'escalade**, c'est-à-dire d'augmentation progressive des doses par voie orale quotidienne, toutes les 2 à 4 semaines le plus souvent, d'un aliment pour lequel une allergie est prouvée, jusqu'à atteindre une **phase d'entretien** où une dose d'aliment bien tolérée est prise de façon quotidienne (voire plusieurs fois par semaine parfois) pendant plusieurs années, voire pour toute la vie. Les quantités consommées initialement s'appuient habituellement sur les résultats d'un test de provocation orale hospitalier (1/10 de la dose réactionnelle), voire sur les données en vie réelle. L'aliment est pris sous forme de farine (arachide) ou d'aliment de consommation courante (biscuit apéritif au goût cacahuète, biscuit Lu...). Les doses sont augmentées sous surveillance clinique, selon une progression fixe ou déterminée de façon individuelle, mais doivent être ajustées selon la tolérance et la survenue éventuelle de réactions allergiques. En phase d'entretien, l'aliment est administré à domicile comme un médicament, avec des précautions à expliquer à l'enfant et sa famille (**tableau I**). La dose d'entretien est déterminée de façon indi-

viduelle en tenant compte de l'aliment, de l'histoire allergique, des objectifs et de la tolérance.

Cette prise orale doit être réalisée à heure fixe dans l'idéal, avec une surveillance possible, sans pratique d'exercice dans les 2 heures qui suivent, accompagnée d'un repas ou d'une vraie collation (pas à jeun).

L'enfant reste en éviction alimentaire et son allergie n'est pas considérée comme guérie. Les patients sous ITO doivent bénéficier d'une **éducation thérapeutique** afin de connaître les situations à risque et les **cofacteurs** de réactions plus graves (fièvre, infection, signes d'asthme, exercice, prise d'anti-inflammatoires, alcool, menstruations...), la conduite à tenir en cas de réaction accidentelle (utilisation de la trousse d'urgence avec auto-injecteur d'adrénaline, gestion des doses). Une prise en charge multidisciplinaire (diététique, psychologique...) est souhaitable voire nécessaire. **L'adhésion au projet après une information éclairée du médecin et la motivation de l'enfant et de sa famille sont essentielles et indispensables.**

■ Quand et pour qui réaliser une ITO ?

Les objectifs d'une ITO se situent à différents niveaux. La **désensibilisation** permet à un enfant sous ITO de tolérer une certaine quantité d'aliment, en augmentant le seuil de réactivité initiale, afin de limiter la survenue des accidents allergiques graves notamment liés aux expositions accidentelles. La **tolérance** (*sustained unresponsiveness* des Anglo-Saxons), dans l'idéal permanente, permet à un enfant de

Votre enfant a toléré une petite quantité de son aliment allergisant. Vous pouvez l'aider à conserver cette tolérance voire à l'améliorer en lui donnant de façon quotidienne cet aliment selon un protocole personnalisé.

• Doses de l'aliment

- À donner par les parents, chaque jour, avec une surveillance de 2 h après la prise (pas avant le coucher ni l'école)
- Respecter la dose et la progression prescrites, ne pas "rattraper" une dose oubliée
- Ne pas faire d'exercice dans les 2 h suivant cette prise, ne pas donner à jeun (sans boire ou manger)
- Réduire la dose comme indiquée en cas d'infection, d'asthme, de stress intense
- Vérifier que la trousse d'urgence (adrénaline) est toujours à disposition et les médicaments non périmés

• Adaptation des doses

- Différents facteurs peuvent favoriser une réaction plus intense ou inhabituelle : infection, fièvre, prise d'anti-inflammatoires, asthme, stress intense, règles, effort, prise d'alcool, forte exposition aux pollens
- La dose d'aliment sera diminuée voire évitée pendant quelques jours dans ces circonstances (selon la prescription du médecin)
- Tenir un calendrier des prises d'aliments et de réactions éventuelles
- Bien poursuivre les éventuels traitements associés (asthme)

• En cas de réaction

- Suivre le protocole d'urgence
- Noter précisément les circonstances, le contexte, les signes et les traitements reçus
- Appeler le Dr..... au numéro..... Ou envoyer un mail au Dr.....
- En cas de réaction plus sévère, prendre contact avec le service d'urgence au numéro de téléphone suivant :
- En cas de doute, reprendre la dose d'aliment précédente bien tolérée jusqu'à l'avis de l'allergologue

Tableau I : Conseils et informations à l'enfant et sa famille.

reconsommer un aliment à distance de l'arrêt d'une ITO. L'ITO permet souvent d'atteindre la désensibilisation pour un aliment. En revanche, la tolérance n'est acquise que pour un faible nombre d'enfants, avec des arrêts d'ITO fréquents liés aux effets secondaires et aux contraintes de ce traitement.

Les recommandations de l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique encadrent la pratique de l'ITO alimentaire (allergies IgE-médiées) en s'appuyant sur des données scientifiques [1]. Chez l'enfant avec une allergie alimentaire IgE-médiée persistante, les aliments pour lesquels une ITO peut être envisagée sont le lait de vache, l'œuf et l'arachide, à partir de l'âge de 4-5 ans, comme traitement optionnel pour augmenter le seuil de réactivité. Ces recommandations prévoient que l'ITO doit être pratiquée dans des centres experts en allergologie.

Les données concernant l'arachide ont permis de confirmer l'efficacité de l'ITO pour désensibiliser les patients, malgré la fréquence des effets indésirables, et

de déterminer que la dose d'entretien quotidienne de 300 mg de protéines d'arachide était aussi efficace pour désensibiliser que celle de 3 000 mg [2]. Les données concernant l'œuf et le lait de vache confirment que la tolérance pour ces aliments sous forme cuite accélère l'acquisition d'une tolérance pour la forme crue.

En France, les pratiques de l'ITO développées depuis plusieurs années dans certaines équipes sont diverses mais sont souvent différentes de ces recommandations. L'ITO pour le lait de vache et l'œuf cuits est largement pratiquée avec de très bons résultats en termes de désensibilisation ou même de tolérance [3]. Les pratiques concernant l'ITO pour l'arachide sont très variées [4].

Les réactions allergiques lors d'une ITO sont fréquentes (80 %), principalement lors de la phase d'augmentation des doses, avec souvent des signes digestifs et cutanéomuqueux. Elles sont même plus fréquentes que chez les patients réalisant une éviction alimentaire. Les réactions anaphylactiques sous ITO concernent

environ 25 % des patients et 15 % d'entre eux utilisent l'adrénaline pour traiter une réaction allergique [5]. Le dégoût et la lassitude des prises alimentaires quotidiennes sont responsables d'arrêts fréquents au cours des ITO pour l'arachide. La fréquence de l'œsophagite à éosinophiles en lien avec l'ITO est estimée entre 0,5 et 5 % des cas et justifie d'un suivi spécialisé sur le long terme [6].

Par ailleurs, les études évaluant l'impact sur la qualité de vie sous ITO pour l'arachide laissent penser que la qualité de vie s'améliore surtout pour les parents, non pour l'enfant [7]. Les données sur l'impact de l'ITO sur le long terme, les données médico-économiques et sur l'impact possible en termes de réduction éventuelle des accidents allergiques graves sont encore nécessaires.

Enfin, dans les situations les plus à risque où les réactions anaphylactiques surviennent avec des seuils réactogènes bas, de nouvelles approches utilisant des traitements additionnels à l'ITO comme l'omalizumab sont à envisager, au cas par cas, dans les centres experts.

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique

Pour quels enfants (mieux déterminer le phénotype) ? À quel âge ? Pour quels aliments ?
Impact des cofacteurs ?
Existe-t-il des marqueurs prédictifs de succès ou d'échec ?
Recherche de protocoles d'immunothérapie optima ?
Place relative des différentes voies d'immunothérapie potentielle (sublinguale, épicutanée, orale) ?
Impact en vie réelle (sur le seuil, la fréquence des réactions allergiques, la qualité de vie, à long terme...)?
Impact médico-économique ?
Place des stratégies pour réduire les effets secondaires et optimiser l'immunothérapie dans une médecine personnalisée (biothérapies...)?

Tableau II : Questions non résolues sur la pratique de l'immunothérapie pour les allergies alimentaires.

Conclusion

La discussion autour de la mise en route d'une ITO requiert une réelle expertise en allergologie, prenant en compte de nombreux facteurs dont les caractéristiques de l'allergie de l'enfant, mais surtout les souhaits et les attentes de l'enfant et de sa famille, en apportant une information éclairée. L'ITO est efficace, souvent bien tolérée et largement répandue pour l'œuf et le lait cuits notamment. Des études sont nécessaires pour répondre

aux questions non encore résolues : phénotype et endotype des patients "bons répondeurs" ou "à risque", âge de début selon les aliments, dose optimale de l'aliment en entretien, fréquence et durée optimales d'administration, ITO pour les aliments envisagés (**tableau II**), etc. Il est indispensable d'avancer dans la détermination de phénotypes des patients, utilisant de nouveaux biomarqueurs, afin de cibler ceux qui répondront le mieux à l'ITO et proposer une médecine personnalisée.

BIBLIOGRAPHIE

1. PAJNO GB, FERNANDEZ-RIVAS M, ARASI S *et al.* EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*, 2018;73:799-815.
2. PALISADE Group of Clinical Investigators, VICKERY BP, VEREDA A, CASALE TB *et al.* AR101 oral immunotherapy for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2018;379:1991-2001.
3. BIDAT E, DESCHILDRE A, LEMOINE A *et al.* Allergie aux protéines du lait de vache : guide pratique de la réintroduction des protéines du lait de vache : quand, comment réintroduire. *Rev Fr Allergol*, 2020;59:41-53.
4. SABOURAUD-LECLERC D. Immunothérapie orale alimentaire : l'expérience française. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:309-311.
5. CHU DK, WOOD RA, FRENCH S *et al.* Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Lancet*, 2019;393:2222-2232.
6. PETRONI D, SPERGER JM. Eosinophilic esophagitis and symptoms possibly related to eosinophilic esophagitis in oral immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018;120:237-240.
7. BIDAT E, BENOIST G. Immunothérapie orale aux aliments (ITO) pour une pratique raisonnée. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:559-565.

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

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique



**G. BENOIST¹,
É. BIDAT²**

¹ Pédiatrie Générale
et HDJ Allergologie,
CHU Ambroise Paré,
BOULOGNE-
BILLANCOURT,
² Pédiatre pneumo-
allergologue, PARIS.

On regroupe classiquement sous le terme générique de “fausses allergies alimentaires” diverses entités dont les signes cliniques peuvent s’apparenter à ceux de l’allergie mais ne sont pas de nature allergique. L’intolérance à l’histamine en est le principal exemple. Cet article aborde de manière plus large les situations susceptibles de conduire le praticien à “se tromper” face à des symptômes évocateurs ou à des résultats de bilan, faisant retenir à tort le diagnostic d’allergie alimentaire.

■ En préambule

La prévalence de l’allergie alimentaire est en augmentation. Pour autant, son diagnostic doit être rigoureusement argumenté par une enquête anamnétique approfondie, aidée selon les cas de tests explorant la sensibilisation (*prick*, IgE), voire d’un test de provocation par voie orale. Se tromper de diagnostic entraîne un régime d’éviction inutile voire néfaste et un suivi inadéquat. **Toute manifestation liée à l’alimentation n’est pas une allergie alimentaire.**

L’allergie est une hypersensibilité médiée par des mécanismes immunologiques spécifiques contre une substance donnée (ici un aliment), impliquant principalement les IgE spécifiques ou les lymphocytes T mémoires.

Les “fausses allergies alimentaires” regroupent des entités dont les signes cliniques, reliés à des amines vaso-actives principalement, miment une allergie alimentaire. L’étiologie ne relève pas d’un mécanisme allergique mais d’un apport

Fausse allergies alimentaires : comment ne pas se tromper ?

ou d’une libération non immunologique de l’histamine.

Les diagnostics différentiels, évoqués face aux signes cutanés ou digestifs rencontrés, sont nombreux : pathologie infectieuse aiguë, troubles chroniques reliés à une intolérance au lactose (déficit enzymatique), à une maladie cœliaque (mécanisme immunologique non allergique), troubles de l’oralité...

Les erreurs d’interprétation de résultats aboutissent aussi à de faux diagnostics d’allergie alimentaire : éviction d’aliment sur la simple mise en évidence de sensibilisation sans histoire clinique ou devant la positivité d’un bilan non recommandé (IgG anti-aliments).

Histamine et fausses allergies alimentaires

1. Bases physiopathologiques

L’histamine est une amine biogène stockée au sein des mastocytes et basophiles. En cas d’allergie immédiate, suite à l’exposition à un allergène, les IgE spécifiques dirigées contre cet aliment commandent le relargage de l’histamine hors du mastocyte. Celle-ci va entraîner les

signes tels que l’urticaire, l’œdème, les douleurs abdominales...

L’histamine ou des précurseurs de l’histamine sont également présents naturellement en quantité notable au sein de certains aliments (**tableau I**), constituant ainsi un apport exogène lors d’un repas. L’histamine est thermostable. La fermentation d’un produit (fromage, charcuterie), naturelle ou non, augmente la concentration d’histamine. Enfin, ces mêmes aliments sont souvent histaminolibérateurs, c’est-à-dire qu’ils favorisent la libération d’histamine endogène du mastocyte par une dégranulation non IgE-médiée [1].

2. Intolérance à l’histamine

Habituellement, les doses d’histamine apportées par l’alimentation sont bien tolérées par la plupart des sujets. L’organisme dégrade l’histamine par des systèmes enzymatiques tels que la diamine oxydase (DAO). L’activité de cette enzyme est moins importante chez certaines personnes et notamment chez les jeunes enfants.

Classiquement, les parents rapportent la survenue d’un érythème péribuccal isolé après consommation de produits

Légumes et fruits	Tomate, aubergine, choucroute, épinard, avocat, fraise, agrumes
Fromages	Comté, emmental, parmesan, gouda, cantal, camembert
Poissons	Thon, maquereau, sardine, anchois, poisson fumé
Viandes	Saucisson, jambon fumé, chorizo, porc
Autres	Œuf, chocolat, alcool...

Tableau I : Principaux aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs (liste non exhaustive, d’après [2]).

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique

riches en histamine (tomates, emmental, fraises, aubergines...). D'autres signes sont possibles tels qu'une urticaire de la face parfois extensive, des douleurs abdominales souvent modérées. Des familles consultent parfois pour une urticaire chronique ou plutôt des épisodes récurrents d'urticaire. Le diagnostic se base alors sur une enquête catégorielle alimentaire.

Ce qui fait évoquer le diagnostic : le type d'aliments pour beaucoup non classiques dans l'allergie, le caractère intermittent des signes pour l'ingestion d'une dose équivalente d'aliment. Dans les cas les plus symptomatiques, le dosage des IgE spécifiques (alors négatif) pourra conforter.

3. Intoxication histaminique

Elle est liée à un apport exogène massif d'histamine dépassant les seuils physiologiques de détoxification de la DAO. Un défaut de congélation rapide et/ou de conservation de l'aliment explique la présence de bactéries responsables d'une décarboxylation de l'histidine et ainsi d'une teneur élevée en histamine au sein du produit. Le terme historique est la scromboïdose en raison des premiers cas rapportés avec des poissons du sous-genre *Scromboidae* tels que le thon ou le maquereau, mais d'autres poissons peuvent être concernés [3].

À la différence de l'intolérance à l'histamine, qui est une susceptibilité individuelle, toute personne ayant consommé le plat incriminé peut *a priori* présenter des symptômes, d'où des cas groupés. Les signes observés sont souvent plus significatifs que dans l'intolérance à l'histamine : flushs, céphalées, douleurs abdominales, diarrhées...

4. Quelle prise en charge ?

Des signes localisés et fugaces tels qu'un érythème péribuccal ne justifient le plus souvent d'aucun traitement. Un antihistaminique est donné en cas de signes plus manifestes.

En cas de signes plus récurrents avec plusieurs types d'aliments, un régime équilibré sans éviction totale ni consommation excessive d'aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs au cours d'un même repas est recommandé. Un traitement par antihistaminique pendant 1 mois permet un contrôle plus rapide et efficace des signes.

Diagnostics différentiels de l'allergie alimentaire

L'augmentation de la prévalence de l'allergie alimentaire ne doit pas en faire un diagnostic de facilité. L'allergologue doit donc savoir évoquer les autres diagnostics (**tableau II**) pouvant revêtir les manifestations de l'allergie alimentaire, du simple érythème à l'anaphylaxie [4]. Certains sont détaillés ici.

1. Syndrome des flushs gustatifs unilatéraux

La symptomatologie est liée à une régénération aberrante de fibres du nerf auriculotemporal lésé, notamment sympathiques, faisant le plus souvent suite

à des circonstances traumatiques périnatales (forceps). L'enfant présente un flush, habituellement unilatéral (formes bilatérales possibles), dans le territoire du nerf auriculo-temporal. Il n'y a pas de signes associés. Le délai d'apparition est de quelques secondes à quelques minutes après la prise d'aliments acides (compotes de fruits), épicés ou qui doivent être mastiqués (pain). La régression est rapide. Les premiers épisodes sont observés chez le jeune nourrisson au moment du début de la diversification, d'où l'évocation du diagnostic d'allergie alimentaire à cet âge.

Ce qui fait évoquer le diagnostic : l'usage de manœuvres instrumentales à la naissance, la rapidité de survenue des signes dès l'ingestion et leur résolution spontanée tout aussi prompte, le caractère multiple mais spécifique des aliments incriminés, inhabituels dans l'allergie, la sémiologie unilatérale et isolée. Un test de provocation en consultation peut aider.

L'évolution est globalement favorable dans près de trois quarts des cas, avec une régression et parfois une disparition des manifestations [5].

Urticaire/érythème	Infection, éruption paravirale Histaminolibération
Œdème	Syndrome des flushs gustatifs Œdème angioneurotique
Anaphylaxie	Mastocytose Scromboïdose Anisakidose Trouble somatoforme Autre allergène (piqûre d'hyménoptère lors d'un repas)
Vomissements (SEIPA aigu ou chronique)	Intoxication alimentaire (<i>S. aureus</i>) Gastroentérite , invagination intestinale aiguë Maladies métaboliques (maladies d'intoxication)
Proctocolite	Troubles de l'oralité Colite néonatale transitoire
Troubles digestifs chroniques	Intolérance au lactose FODMAPS Hypersensibilité au gluten non cœliaque Maladie cœliaque
Pleurs	Coliques du nourrisson

Tableau II : Diagnostics différentiels de l'allergie alimentaire.

2. Anisakidose

L'anisakidose est une authentique allergie... à un nématode infestant les poissons de mer. Il s'agit ainsi d'une "fausse allergie" au poisson. Le sujet se sensibilise à *Anisakis simplex* après consommation de chair de poisson peu congelée ou peu cuite. Une réaction allergique survient en cas de nouvelle ingestion d'un poisson parasité [3].

Il s'agit d'un diagnostic très rare. Ce qui fait l'évoquer : des manifestations d'hypersensibilité immédiate imprévisibles après ingestion de poisson, sans allergie IgE-médiée au poisson consommé ni tableau d'intolérance/intoxication à l'histamine. La mise en évidence d'une sensibilisation IgE au parasite est non pathognomonique et fréquente dans certains pays.

3. Pathologies mastocytaires

Les mastocytes sont des cellules immunitaires innées dont l'activation peut être reliée à une hypersensibilité allergique IgE-médiée (voir plus haut) ou des stimuli autres. Cela explique que l'urticaire aiguë peut être causée par un grand nombre de causes non allergiques.

Les pathologies mastocytaires correspondent à des anomalies du nombre et/ou de l'activation des mastocytes, systémiques ou localisées. Les syndromes d'activation mastocytaire peuvent être ainsi primaires (clonalité KIT), secondaires à une allergie ou encore idiopathiques. Dans la mastocytose, la dégranulation mastocytaire est avant tout autonome, permanente et non régulée [6].

Il s'agit d'un diagnostic assez rare. Ce qui fait l'évoquer : de multiples épisodes étiologiques allergiques, notamment anaphylactiques, chez un sujet allergique ou dont le bilan allergique est au contraire négatif. On recherche alors une mastocytose cutanée telle qu'une urticaire pigmentaire ou un mastocytome (signe de

Darier : la friction des lésions entraîne la formation de papules turgescentes), un décalage de tryptasémie lors des épisodes et une tryptasémie basale parfois élevée. L'avis d'un centre de référence est nécessaire.

4. Intolérances alimentaires non allergiques

On peut citer la maladie cœliaque, l'hypersensibilité au gluten non cœliaque, l'intolérance au lactose ou les troubles fonctionnels intestinaux pouvant conduire à un régime d'exclusion des FODMAPS. Un dossier de *Réalités Pédiatriques* datant de janvier 2018 leur est consacré [7].

Mauvais diagnostics d'allergie alimentaire

Les tableaux cliniques exposés précédemment ont attesté de la place primordiale de l'anamnèse dans la démarche allergologique. Ne pas se tromper dans l'enquête diagnostique implique un choix raisonné des tests allergologiques disponibles mais également une interprétation rigoureuse de leurs résultats.

Les *prick tests* et le dosage des IgE spécifiques explorent l'allergie immédiate. Un test positif signifie que le patient est sensibilisé, mais seule l'association à une histoire clinique permet de définir le patient allergique à la substance évoquée. *A contrario*, le diagnostic d'allergie retardée ne doit pas être exclu sur la négativité du bilan précité, puisqu'*a priori* inadapté. En revanche, il doit être argumenté par un test d'exclusion-réintroduction afin d'éviter des surdiagnostics face à des signes non spécifiques.

Des dosages d'IgG anti-aliments sont accessibles sans ordonnance, promettant l'évaluation des "intolérances alimentaires" pour un grand nombre d'aliments. Dans l'état actuel des connaissances, ils ne sont pas recommandés pour l'éva-

luation d'une allergie alimentaire car ne reposant sur aucune donnée scientifique dans cette indication [8].

Conclusion

De plus en plus "facilement évoqué", le diagnostic d'allergie alimentaire n'en est pas moins parfois difficile à confirmer. Il ne doit jamais être un "diagnostic de facilité", car conduisant à une errance étiologique parfois préjudiciable ainsi qu'à un régime d'éviction inutile.

BIBLIOGRAPHIE

- LEFÈVRE S, ASTIER C, KANNY G. Intolérance à l'histamine ou fausses allergies alimentaires de mécanisme histaminique. *Rev Fr Allergologie*, 2017;57:24-34.
- BIDAT E. Site d'informations sur les allergies. www.allergienet.com
- BENOIST G, DUFROIS C. Allergie ou poisson d'avril. *Pédiatr Prat*, 2019;307:4.
- BEAUDOUIN E, RENAUDIN JM, SEGEANT P *et al*. Les principaux diagnostics différentiels en allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol*, 2009;49:291-295.
- BLANC S, BOURRIER T, BORALEVI F *et al*. Frey syndrome. *JPediatr*, 2016;174:211-217.
- BRUN M, SARRAT A, VITTE J *et al*. Exploration biologique des mastocytoses et des syndromes d'activation mastocytaire. *Rev Fr Allergol*, 2017;57:567-576.
- Dossier : Intolérances alimentaires non allergiques. *Réalités Pédiatriques*, 2018;217:9-20.
- CHABANE H, DOYEN V, BIENVENU F *et al*. Les dosages d'IgG anti-aliments : méthodes et pertinence clinique des résultats. Position du groupe de travail de biologie de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2008;58:334-357.

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

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique



F. PAYOT
Cabinet d'allergologie
pédiatrique, LYON.

Qu'est-ce que le risque allergique ?

C'est le risque pour un futur enfant ou un nourrisson de développer un jour une maladie allergique : allergie alimentaire, rhinite et asthme allergique, certains eczémas. Il ne faut pas confondre :

- l'atopie : prédisposition génétique à se sensibiliser aux protéines de l'environnement ;
- la sensibilisation : présence d'IgE spécifiques circulantes ou fixées (peau...);
- l'allergie : symptômes cliniques secondaires à une sensibilisation allergénique.

On peut donc envisager 3 niveaux de prise en charge du risque allergique :

- **prévention de l'atopie** : peut-on agir sur le risque génétique ?
- **prévention de la sensibilisation** : comment éviter ou minimiser le risque de développer des IgE spécifiques alimentaires ou respiratoires ?
- **prévention de l'allergie** : peut-on freiner, voire éviter l'évolution vers les maladies allergiques (asthme et rhinite allergiques, allergies alimentaires, certains eczémas) ?

Prévention de l'atopie : de la conception à la naissance

1. Peut-on agir sur le risque génétique ?

La connaissance anté-conceptionnelle des mutations ou des polymorphismes de gènes paternels et/ou maternels (gènes initiateurs de la réponse IgE, gènes de la filaggrine, etc.) pourrait permettre d'estimer le risque allergique du futur enfant, mais la connaissance

Développement de l'allergie : peut-on agir ?

des antécédents familiaux d'allergie le permet plus simplement. En effet, le risque pour un nouveau-né de développer une allergie varie selon ses antécédents familiaux, de 20 % en l'absence d'antécédents à 80 % si les deux parents sont porteurs de la même allergie.

Cependant, au stade de la conception, cette connaissance conduit à une impasse éthique et thérapeutique.

2. Peut-on influencer l'expression du risque génétique ?

C'est tout le champ de l'épigénétique. Par le biais de modifications entre autres épigénétiques, de nombreux facteurs environnementaux sont susceptibles d'intervenir pendant la grossesse et sont autant de possibilités d'actions préventives :

- exposition maternelle aux allergènes ;
- exposition maternelle aux agents microbiens de l'environnement ;
- exposition aux toxiques de l'environnement ;
- prise de médicaments et de compléments alimentaires ;
- nutrition maternelle.

>>> Exposition maternelle aux allergènes

Les allergènes alimentaires et respiratoires peuvent être transmis au fœtus par voie transplacentaire et *via* le liquide amniotique. Des IgE spécifiques d'allergènes (surtout alimentaires) sont produites dès la 20^e semaine par l'embryon et sont retrouvées dans le sang du cordon [1]. Cependant, les IgG spécifiques maternelles "protectrices" passent la barrière placentaire pendant le 3^e trimestre de grossesse.

Pistes pour la prévention chez la future mère :

- administration d'IgG spécifiques d'allergènes (immunothérapie passive), peu réaliste ;
- ITA : immunothérapie spécifique allergénique (immunothérapie active). On ne peut initier une ITA chez la femme enceinte, mais la poursuite de celle-ci est possible ;
- administration de biothérapies anti-IgE : un registre de femmes enceintes traitées par omalizumab (EXPECT) [2] pour asthme sévère existe, sans étude actuelle du statut immunitaire du nouveau-né.

>>> Exposition maternelle aux agents microbiens

Il s'agit de l'hypothèse hygiéniste : les enfants nés et vivant à la ferme au contact des agents microbiens, les animaux en particulier, développent moins d'allergies. Dans le sang du cordon de nouveau-nés de mères vivant à la ferme (environnement rural traditionnel), il existe en effet des modifications épigénétiques allant dans le sens de la protection de l'asthme et de l'allergie, disparaissant à 5 ans (étude PASTURE) [3]. On ne peut cependant pas encore conseiller aux couples à risque de se convertir à l'élevage traditionnel !

>>> Exposition aux toxiques et aux médicaments

● Tabagisme

Si les liens sont très clairs entre tabagisme et asthme de l'enfant, ils sont démontrés également avec l'augmentation des allergies de l'enfant :

- dans le sang du cordon, un déséquilibre de la balance Th1/Th2 du nouveau-né est retrouvé avec des réponses aux allergènes plutôt de type Th2 [4] ;

Le **Laboratoire Modilac**, en partenariat avec **Réalités Pédiatriques**, vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la retransmission de la **WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE**

Les hydrolysats de protéines de riz, des formules de choix dans l'APLV



Modérateur : Pr Christophe Dupont

- **L'allergie aux protéines de lait de vache en pratique**
– Pr Christophe Dupont, Paris
- **Quand la peau est rouge et gonflée
ou que l'enfant se gratte**
– Dr François Payot, Lyon
- **Un trouble peut en cacher un autre :
reflux qui dure, poids qui stagne**
– Dr Marie-Laure Frelut, Albi



<https://sodilac.realites-pediatriques.com>
Webconférence réservée au corps médical. Inscription obligatoire

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique

– diminution des populations de Tregs ;
– augmentation du risque de dermatite atopique (DA) ;
– augmentation des sensibilisations respiratoires et alimentaires de l'enfant [5].

● Pollution atmosphérique

Les liens sont démontrés entre la pollution atmosphérique extérieure et intérieure et le risque d'asthme et d'allergies de l'enfant :

– modifications des IL4, IL5 et Tregs dans le sang du cordon ;
– augmentation des sensibilisations alimentaires à 1 an (exposition aux composés organiques volatils [COV]) [6].

● Médicaments

Le rôle des folates ainsi que celui du paracétamol sur le risque allergique de l'enfant est discuté.

>>> Nutrition maternelle et risque allergique

Il existe des pistes prometteuses, mais pas de certitudes [7] :

– rôle “protecteur” de la consommation de laits et beurres fermiers ;
– supplémentation en acides gras polyinsaturés oméga-3 (huiles de poisson) ;
– supplémentation en vitamine D ;
– régime riche en fruits et légumes, riches en prébiotiques (régime “méditerranéen”) ;
– supplémentation en probiotiques : 29 études randomisées retenues pour la revue Cochrane récente [8].

Toutes ces préconisations n'ont pas montré de modification du profil immunitaire au sang du cordon, ni de modification des sensibilisations chez l'enfant ou d'effet préventif sur l'asthme et les allergies. On constate cependant une diminution de l'incidence de la dermatite atopique (OR : 0,71), avec un faible degré de preuve (biais). Les conclusions sont identiques pour la supplémentation nutritionnelle chez la mère allaitante. **Il est clair cependant qu'il n'existe pas de régime restrictif d'efficacité prouvée** [9].

Prévention des sensibilisations et des allergies

1. Prévention du risque allergique global

Mode de naissance (voie basse vs césarienne et rôle du microbiote) : le contact avec la flore vaginale a un léger effet préventif sur le développement des allergies alimentaires de l'enfant [10].

Traitement efficace de la dermatite atopique : l'utilisation d'émollients quotidiens dès la naissance à titre préventif de la DA est discutée, mais le traitement efficace (corticostéroïdes topiques) des lésions de DA prévient l'apparition de sensibilisations respiratoires et alimentaires.

Allaitement maternel (AM) : les pédiatres sont très attachés à la promotion de l'AM pour de nombreuses raisons, mais... son rôle réellement protecteur sur les allergies alimentaires, l'asthme et l'eczéma est discuté (nombreuses études contradictoires). La poursuite de l'AM lors du début de la diversification semble cependant favoriser la tolérance de ces nouveaux aliments. En pratique, La Société Française de Pédiatrie (SFP) et l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique (EAACI) recommandent l'allaitement maternel pour tous les enfants pendant 4 à 6 mois (6 mois pour l'Organisation mondiale de la santé [OMS]).

2. Prévention des allergies respiratoires

Existe-t-il une prévention possible de la rhinite allergique et de l'asthme chez l'enfant à risque ? Si les actions sur l'environnement (évitement des polluants et du tabagisme, diminution de l'exposition virale) ont fait la preuve de leur efficacité, les actions sur les allergènes sont plus discutées.

Pour les aéroallergènes, tandis que l'exposition chez un enfant sensibilisé favorise l'apparition de symptômes allergiques, il est possible au contraire

que l'exposition (exemple des animaux domestiques) chez un enfant non sensibilisé favorise la tolérance. Ce point reste néanmoins discuté.

Pour les trophallergènes, aucune efficacité préventive n'a été démontrée par le remplacement ou le complément de l'allaitement maternel par un lait hydrolysé sur la survenue de l'asthme à 6 et 10 ans [11]. L'adjonction d'huiles de poisson, d'aliments riches en oméga-3 ou de pré-/pro-/symbiotiques n'a pas non plus fait la preuve de son efficacité préventive. Seule la sensibilisation précoce (avant 2 ans) à des trophallergènes (même en l'absence de sensibilisation aux aéroallergènes) est un facteur de risque d'asthme et de rhinite allergique ultérieurs (cohortes MACS et LISA, 3 714 nourrissons) [12], et incite donc à favoriser la tolérance précoce aux allergènes alimentaires chez le nourrisson.

Les antihistaminiques utilisés au long cours chez l'enfant à risque n'ont pas montré d'efficacité préventive (étude ETAC) [13], et les biothérapies anti-IgE n'ont pas été évaluées et n'ont pas leur place aujourd'hui dans le cadre de la prévention primaire ou secondaire.

Parmi les différentes méthodes envisagées pour la prévention de l'atopie, l'utilisation de l'ITA par voie sublinguale semble la plus prometteuse et la plus rapidement applicable. L'ITA pourrait être envisagée en prévention primaire avant toute sensibilisation chez l'enfant à risque, soit chez la femme enceinte [14], soit chez le nouveau-né ou petit nourrisson [15]. Une prévention secondaire semble plus intéressante, avec mise en place d'une ITA précoce chez l'enfant sensibilisé mais non encore allergique. C'est le concept de SIP (*allergen-specific immunoprophylaxis*) [16], avec une intervention “sur mesure” selon le profil moléculaire de sensibilisation de l'enfant. L'ITA est déjà utilisée chez l'enfant porteur de rhinoconjonctivite allergique mais pas encore d'asthme et nous savons que la

rhinite allergique est un facteur puissant et indépendant de risque, de persistance et de mauvais contrôle de l'asthme de l'enfant, et il est clair aujourd'hui que **l'ITA précoce de la rhinite allergique (autorisation de mise sur le marché à 5 ans) permet de freiner l'évolution de l'asthme** (étude GAP) [17].

3. Prévention des allergies alimentaires

Dans les années 1990-2000, les sociétés de pédiatrie américaines et européennes préconisaient, pour la prévention des allergies, un régime maternel pauvre en allergènes pendant la grossesse et l'allaitement, une diversification lente et retardée après 6 mois (pas de laitage avant 1 an, pas d'œuf avant 2 ans, pas de fruit à coque, d'arachide, de poisson avant 3 ans). Ces mesures d'éviction préventive ont été suivies du doublement de la prévalence de l'allergie alimentaire, et de l'augmentation des formes sévères et des polyallergies. Il s'agit donc d'un échec. Plusieurs études observationnelles de cohortes ont montré que l'introduction retardée de différents aliments (œuf, poisson, lait de vache, blé...) n'a non seulement aucun effet sur la prévention de l'allergie, mais peut favoriser l'apparition de DA, d'asthme, de rhinite allergique, de sensibilisations allergéniques et d'allergies alimentaires.

L'acquisition de la tolérance alimentaire est maintenant considérée comme un mécanisme actif, nécessitant l'introduction des différents aliments entre 4 et 6 mois. Depuis 10 ans, les recommandations pour tous les nouveau-nés, à risque allergique ou pas, se sont ainsi simplifiées :

- pas de régime ni de tabac pendant la grossesse;
- allaitement au sein : au moins 4 à 6 mois (EAACI, 6 mois pour l'OMS);
- débiter la diversification entre 17 et 24 semaines (4-6 mois) : légumes, fruits, gluten, protéines animales (viandes, poissons, œuf);
- date d'introduction des aliments "allergisants" libre [18].

>>> Comment aller plus loin ?

Si les études observationnelles ont montré l'inutilité et la nocivité de la diversification retardée et sélective, plusieurs études interventionnelles ont montré l'efficacité d'une attitude proactive pour prévenir l'allergie à certains aliments, en particulier l'arachide et l'œuf, et en partie le lait de vache.

Les études LEAP et LEAP-on [19] ont montré que, chez 640 nourrissons à haut risque d'atopie, l'ingestion de 6 g de protéines d'arachide par semaine de 4-10 mois à 5 ans avait un effet préventif important sur l'apparition d'une allergie à l'arachide à 5 ans (3,3 % d'allergiques dans le groupe consommation vs 17,2 % dans le groupe éviction, effet persistant un an après l'arrêt de l'ingestion d'arachide). **La consommation précoce d'arachide chez l'enfant à risque d'allergie à l'arachide diminue donc significativement ce risque** et cette attitude fait désormais partie des recommandations internationales.

De la même façon, plusieurs études, dont surtout l'étude japonaise PETIT [20], ont montré que l'introduction précoce de petites quantités d'œuf cuit dès l'âge de 6 mois chez l'enfant à risque d'allergie à l'œuf (DA modérée à sévère) favorisait la tolérance à l'œuf à 12 mois, avec une forte différence entre le groupe ingestion (9 % d'allergie) et le groupe éviction (38 %).

Pour l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV), de nombreuses études observationnelles ont montré que les compléments isolés de lait de vache à la maternité avant l'allaitement maternel augmentent le risque d'APLV s'ils ne sont pas poursuivis [21] et qu'en revanche, les compléments réguliers de lait de vache en parallèle à l'AM diminuent le risque d'APLV [22]. Cet effet est particulièrement significatif chez les enfants à risque d'APLV. Et l'utilisation de formules hydrolysées (partielles ou extensives) en complément de l'AM ne prévient pas en revanche l'APLV [23].

Il n'existe malheureusement qu'une seule étude interventionnelle à ce jour (SPADE study) [24] montrant l'efficacité de l'ingestion précoce et régulière de lait de vache en complément de l'allaitement maternel (entre 1 et 3 mois), étude qui doit être confirmée. Cependant, il nous semble exister un faisceau d'arguments allant en faveur d'une introduction précoce et quotidienne de petites quantités de lait de vache dans l'alimentation du nourrisson afin de favoriser l'apparition de sa tolérance. Ce point est encore débattu au sein de la communauté allerge-pédiatrique française.

■ Conclusion

Ces différentes études sont à l'origine de nouvelles recommandations internationales concernant la prévention des allergies alimentaires (IgE-médiées) et respiratoires de l'enfant [9, 25]. Ces recommandations peuvent être résumées ainsi et s'appliquent à tous les enfants, à risque allergique ou pas :

- pas de régime ni de tabac pendant la grossesse;
- compléments alimentaires : des pistes prometteuses mais aucune preuve (vitamine D, oméga-3, pré- et probiotiques);
- traitement précoce et efficace de la dermatite atopique;
- allaitement : au sein si possible, 4 à 6 mois;
- pas de compléments isolés à la maternité (favorise l'APLV);
- pas de régime maternel restrictif;
- si complément de l'allaitement maternel ou allaitement artificiel : préparation pour nourrissons "standard" (abandon des laits hypoallergéniques dans toutes les recommandations internationales);
- débiter la diversification entre 17 et 24 semaines (4-6 mois) : légumes, fruits, gluten (6 mois), protéines animales (viandes, poissons, œuf);
- date d'introduction des aliments "allergisants" libre;
- démarche proactive chez l'enfant à risque allergique : pour la prévention de l'APLV avec introduction précoce en

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique

complément de l'AM (discuté); pour la prévention de l'allergie à l'arachide et à l'œuf: introduction entre 4 et 6 mois (4-11 pour l'arachide, consensus).

Pour un objectif: faciliter l'acquisition de la tolérance.

BIBLIOGRAPHIE

- KAMEMURA K, TADA H, SHIMOJO N *et al.* Intrauterine sensitization of allergen-specific IgE analyzed by a highly sensitive new allergen microarray. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:113-121.e2.
- NAMAZY J, CABANA MD, SCHEUERLE AE *et al.* The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:407-412.
- MICHEL S, BUSATO F, GENUNEIT J *et al.* Farm exposure and time trends in early childhood may influence DNA methylation in genes related to asthma and allergy. *Allergy*, 2013;68:355-364.
- PATELAROU E, GIORGIOU G, LYKERIDOU A *et al.* Association between biomarker-quantified antioxidant status during pregnancy and infancy and allergic disease during early childhood: a systematic review. *Nutr Rev*, 2011;69:627-641.
- BERGMANN RL, EDENHARTER G, BERGMANN KE *et al.* Predictability of early atopy by cord blood-IgE and parental history. *Clin Exp Allergy*, 1997;27:752-760.
- HERBERTH G, BAUER M, GASCH M *et al.*; Lifestyle and Environmental Factors and Their Influence on Newborns Allergy Risk study group. Maternal and cord blood miR-223 expression associates with prenatal tobacco smoke exposure and low regulatory T-cell numbers. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;133:543-550.
- RUETER K, PRESCOTT SL, PALMER DJ. Nutritional approaches for the primary prevention of allergic disease: an update. *J Paediatr Child Health*, 2015;51:962-969; quiz 968-969.
- CUELLO-GARCIA CA, BROZEK JL, FIOCCHI A *et al.* Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;136:952-961.
- ALVARO-LOZANO M, AKDIS CA, AKDIS M *et al.* EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31:1-101.
- GRIEGER JA, CLIFTON VL, TUCK AR *et al.* In utero programming of allergic susceptibility. *Int Arch Allergy Immunol*, 2016;169:80-92.
- VON BERG A, FILIPIAK-PITTRÖFF B, KRÄMER U *et al.* Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:1565-1573.
- ALDURAYWISH SA, STANDL M, LODGE CJ *et al.* Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017;28:30-37.
- WARNER JO, ETAC Study Group. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;108:929-937.
- VALENTA R, CAMPANA R, MARTH K *et al.* Allergen-specific immunotherapy: from therapeutic vaccines to prophylactic approaches. *J Intern Med*, 2012; 272:144-157.
- HOLT PG. Prevention—what is the most promising approach? *Pediatr Allergy Immunol*, 2014;25:12-14.
- MATRICARDI PM. Allergen-specific immunoprophylaxis: toward secondary prevention of allergic rhinitis? *Pediatr Allergy Immunol*, 2014;25:15-18.
- VALOVIRTA E, PETERSEN TH, PIOTROWSKA T *et al.* Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;141:529-538.e13.
- GREER FR, SICHERER SH, BURKS AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*, 2008;121:183-139.
- DU TOIT G, ROBERTS G, SAYRE PH *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanuts allergy. *N Engl J Med*, 2015;372:803-813.
- NATSUME O, KABASHIMA S, NAKAZATA J *et al.* Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2017;389: 276-286.
- SAARINEN KM, JUNTUNEN-BACKMAN K, JÄRVENPÄÄ AL *et al.* Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104:457-461.
- KATZ Y, RAJUAN N, GOLDBERG MR *et al.* Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126:77-82.e1.
- LOWE AJ, HOSKING CS, BENNETT CM *et al.* Effect of a partially hydrolyzed whey infant formula at weaning on risk of allergic disease in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;128:360-365.e4.
- SHAKIHIRA T, OTSUJI K, ARAKAKI Y *et al.* Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2020 [Online ahead of print].
- SFP, 2015 : www.sfpediatric.com/sites/www.sfpediatric.com/files/medias/documents/cnsfp-editorial-diversification-alimentaire-archpediatr-2015-2.pdf

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

■ Questions flash – Allergologie pédiatrique

Que dire aux patients allergiques à propos des étiquetages alimentaires ?

→ G. BENOIST

Pédiatrie Générale et HDJ Allergologie,
CHU Ambroise Paré,
BOULOGNE-BILLANCOURT.

Le régime d'éviction est la seule mesure préventive efficace en cas d'allergie alimentaire. En cas d'accident, le patient doit disposer d'une trousse d'urgence et d'un plan d'action adaptés. Une éducation thérapeutique de l'enfant et de sa famille est indispensable. Les connaissances théoriques (aliments interdits, lecture des étiquetages) et pratiques (maniement de l'auto-injecteur d'adrénaline par le patient et sa famille) doivent être réévaluées à chaque consultation [1].

■ Prérequis

1. Allergènes

Un allergène est avant tout une protéine. La capacité "allergisante" d'un aliment dépend de la quantité de protéines allergéniques présentes ainsi que de leur mode de présentation (cuisson, matrice). Une portion de 30 g de beurre faite majoritairement de lipides équivaut à environ 6,5 mL d'équivalent lait de vache, alors qu'une portion de 30 g de gruyère correspond à peu près à 280 mL de lait de vache. Un biscuit contenant 1 à 5 mL d'équivalent lait de vache très cuit au sein d'une matrice de blé sera considérablement mieux toléré qu'un biberon de 240 mL de lait infantile.

La terminologie de "trace" traduit la présence détectable mais non quantifiable d'un allergène. Il s'agit donc d'une dose quasi nulle, bien inférieure aux seuils déclenchant une réaction.

2. Réglementation

L'étiquetage précise de manière exhaustive la liste des ingrédients et additifs, par ordre quantitatif décroissant. Les pourcentages peuvent être précisés, notamment si l'ingrédient est un argument de vente. La réglementation européenne (UE n° 1169/2011) impose la mention obligatoire dans les denrées alimentaires pré-emballées de 14 allergènes notoires : céréales contenant du gluten, crustacés, mollusques, œuf, poissons, fruits à coque, arachide, soja, lupin, lait (de vache), céleri, moutarde, sésame, sulfites. Un décret (2015-447) a imposé également à tous les métiers "de bouche" d'indiquer par écrit leur présence. Une réflexion est en cours sur l'ajout futur du sarrasin et des laits de chèvre et de brebis [2].

■ Étiquetages et patients allergiques

1. Messages à transmettre

Les allergènes à déclaration obligatoire sont en gras et/ou surlignés. Les allergènes d'un patient apparaissant dans la liste des ingrédients doivent être exclus. En lisant les étiquettes, on découvre qu'il y a des protéines du lait de vache dans les Knacki ou les produits dits "sans lactose" (sucre et non protéine), de l'œuf dans certaines marques de surimi, du lait de chèvre dans des cordons bleus, du soja dans des boulettes de viande. Concernant le "lait", des étiquetages peuvent indiquer les termes de "crème" ou "fromage"; de plus, on ne peut exclure avec certitude la présence de laits de chèvre/brebis. Pour le "soja", la lécithine de soja, qui est un lipide, est autorisée chez les patients allergiques.

Une lecture exhaustive et systématique est indispensable, les étiquetages sont susceptibles d'évoluer (composition, quantité) pour un même produit. Il faut se méfier des produits alimentaires importés (barrière de la langue pour la

reconnaissance des allergènes) et notamment ceux venant d'hors Union européenne. Dans tous les cas, pré-emballé ou non, il faut refuser un produit dont on ne connaît pas ou ne comprend pas la composition.

Chez la très grande majorité des patients allergiques, il est abusif d'interdire les produits dont l'allergène est uniquement cité dans l'étiquetage de précaution (mentions : "traces", "peut contenir", "fabriqué dans un lieu"). Se méfier cependant du chocolat pour les allergiques aux fruits à coque (noisette), la décontamination des lignes de production, notamment dans les ateliers artisanaux, étant difficile et source potentielle d'accidents.

2. Éducation thérapeutique

Elle fait partie de toute consultation allergologique. On peut proposer la lecture d'étiquetages découpés, en demandant si un allergène de l'aliment pré-emballé est autorisé ou non. On peut aussi proposer au patient de choisir certaines denrées qu'il souhaite consommer et pour lesquelles il a une appréhension. La disponibilité de leur étiquetage sur le site internet fr.openfoodfacts.org est très utile.

En cas de nouvelle réaction, il est essentiel de garder l'étiquetage du produit consommé afin d'aider à trouver l'allergène en cause, si non évident.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENOIST G. Chapitre Allergologie. In: *Pédiatrie pour le praticien, 7^e édition*. Elsevier Masson, 2020.
2. POUESSEL G, GRANDJEAN-CECCON, SERGEANT P *et al*. Le règlement INCO peut permettre de réduire le risque de réactions allergiques. *Rev Fr Allergol*, 2017; 57:91-96.

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

Questions flash – Allergologie pédiatrique

Comment réintroduire les protéines du lait de vache en pratique de ville ?

→ G. BENOIST

Pédiatrie Générale et HDJ Allergologie,
CHU Ambroise Paré,
BOULOGNE-BILLAN COURT.

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) est fréquente, avec une évolution favorable dans la majorité des cas. Une réintroduction des PLV est ainsi proposée à un âge habituel de guérison en fonction de la forme clinique. Celle-ci peut être effectuée le plus souvent en ville, après s'être assuré des conditions suivantes : bon patient et bon moment pour une reprise en ambulatoire, protocole de reprise progressive bien compris de la famille. Un guide pratique rédigé par des experts a été publié en 2019 [1]. La réintroduction diagnostique dans le cadre d'un test d'éviction-réintroduction n'est pas abordée ici.

Qui et quand ?

1. Bon patient

Une réintroduction des PLV en ville est possible en cas de forme retardée non sévère (proctocolite, reflux gastro-œsophagien [RGO], refus alimentaire, selles molles et fréquentes, inconfort abdominal, eczéma en l'absence de sensibilisation notable) ou plus sévère (entéropathie, cassure pondérale). Après une éviction de plusieurs mois, il convient de s'assurer de l'absence de passage à une forme IgE-médiée par un test cutané ou le dosage d'IgE spécifiques pour le lait de vache. En revanche, la réintroduction a lieu en milieu hospitalier après avis allergologique en cas de forme immédiate, de syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) ou de forme mixte avec forte sensibilisation.

2. Bon moment

Une réintroduction peut être proposée après 2 mois de régime en cas de proctocolite et après 4-6 mois pour les autres formes retardées non sévères. Il faut souligner qu'un grand nombre de ces enfants dits "APLV" sur des signes non spécifiques n'ont pas eu de test d'éviction-réintroduction diagnostique. Aussi, beaucoup d'entre eux ne sont probablement pas allergiques. Enfin, on attend 6 mois sans signe et l'âge de 9-12 mois pour les formes retardées sévères (entéropathie, cassure pondérale). Au-delà de ce délai général, le *timing* optimal de réintroduction implique aussi la vérification préalable de l'absence d'accident récent ayant entraîné la réapparition de signes et l'absence de maladie intercurrente digestive (pouvant gêner l'interprétation et accentuer des manifestations). Chez les jeunes nourrissons, on conseille de ne pas introduire de nouvel aliment pour éviter tout facteur confondant.

Comment ?

1. Protocole(s)

Aucun protocole universel n'existe. La réintroduction des PLV doit être avant tout progressive et permettre ainsi d'apprécier l'acquisition de tolérance des différentes formes de lait. En effet, la cuisson induit un changement conformationnel des protéines, rendant le lait cuit moins allergisant.

Le lait dit cru est habituellement pasteurisé ou UHT (chauffage respectivement entre 72 et 85 °C et entre 140-150 °C durant quelques secondes). Il peut être peu cuit (40 °C) et fermenté dans les yaourts et desserts lactés, plus cuit dans les fromages (ayant une forte teneur en protéines du lait de vache : 30 g de comté contient 8 g de protéines soit un équivalent de 253 mL de lait de vache, alors que 30 g de beurre contient 0,23 g de protéines soit 6,5 mL de lait de vache). Il peut enfin être très cuit (150 °C) dans les

Semaine 1	Lait de vache cuit
	Biscuits industriels : Véritable Petit Beurre Lu (= 1,4 mL) ¼ unité puis ½ unité puis 1 unité (paliers de 2 jours) NB : écraser les biscuits chez les plus petits
	Beurre (30 g = 6,5 mL) Noisette dans les plats cuisinés le WE
Semaines 2 et 3	Lait de vache fermenté^a
	Kiri (= 56 mL) ¼ unité puis ½ unité puis 1 unité (paliers de 2 jours) Petit Filou Tub's (= 84 mL) ½ unité puis 1 unité (paliers de 2 jours)
	Yaourt nature Danone (= 150 mL) ½ unité puis 1 unité (paliers de 2 jours)
Semaines 4 et 5	Lait de vache "liquide"^{a, b}
	Lait infantile adapté à l'âge 1 cuillère-mesure puis 2 puis 3... (paliers de 2 jours) versus lait de substitution jusqu'à remplacement complet (uniquement pour les biberons donnés au domicile)
^a Prise de lait de vache cuit possible y compris dans le même repas.	
^b Prise de lait de vache fermenté possible mais à un autre repas (ex. goûter).	

Tableau 1: Exemple de protocole de réintroduction des PLV pour les formes retardées non sévères chez l'enfant diversifié.

gâteaux (1 unité de Véritable Petit Beurre Lu contient 1,4 mL de lait de vache). Les biscuits industriels constituent ainsi les premiers paliers de la réintroduction pour l'enfant diversifié [2].

Un exemple de protocole simplifié sur 5 semaines est proposé dans le **tableau I**.

2. Suivi

Afin de respecter l'éventuel projet d'accueil individualisé (PAI) et faciliter l'application du protocole, ce dernier sera fait par les parents, en choisissant les repas pris à la maison. Dans les formes retardées ciblées, la résurgence de signes fonctionnels témoignant de l'échec de la réintroduction est attendue au bout de plusieurs jours ou semaines. En cas de signes mineurs, il est conseillé de revenir à l'étape antérieure et prolonger le palier toléré. À l'étape du lait liquide, un lait sans lactose peut être proposé en cas de troubles digestifs (une intolérance au lactose secondaire à l'éviction prolongée peut parfois être observée). Une trousse d'urgence n'est pas indispensable ou doit être réduite à un antihistaminique. Enfin, la croissance doit être évaluée à moyen terme.

BIBLIOGRAPHIE

1. BIDAT E, DESCHILDRE A, LEMOINE A *et al.* Allergie aux protéines du lait de vache, guide pratique de la réintroduction des protéines du lait de vache : quand, comment réintroduire ? *Perfectionnement Péd*, 2019; 2:10-21
2. BIDAT E, TRESSOL C, BENOIST G *et al.* Immunothérapie orale au lait de vache cuit, aspects pratiques. *Rev Fr Allergol*, 2016; 56:372-377.

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

Auto-injecteurs d'adrénaline : comment bien les utiliser ?

→ G. POUESSEL^{1, 2, 3}, C. MIAUX¹

¹ Service de pédiatrie, Pavillon médicochirurgical de pédiatrie, ROUBAIX,

² Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille et Université Lille2, LILLE,

³ Groupe de travail "Anaphylaxie" de la Société Française d'Allergologie*.

L'adrénaline est disponible sous la forme d'auto-injecteurs (AIA) à usage unique permettant une utilisation par tous, y compris par les non-soignants, dans des conditions d'efficacité et de sécurité optimales. Dans l'anaphylaxie, l'utilisation de l'adrénaline par les patients, leur entourage ou même les soignants est insuffisante et la prescription des AIA après une anaphylaxie également [1]. L'utilisation des AIA est préférable à celle d'ampoules d'adrénaline à reconstituer. En France, 4 AIA sont commercialisés : Anapen 0,15 et 0,30 mg, Emerade 0,15/0,30 et 0,50 mg, Epipen 0,15 et 0,30 mg et Jext 0,15 et 0,3 mg (**fig. 1**).

Auto-injecteurs d'adrénaline : pour qui ?

La survenue d'une anaphylaxie doit faire l'objet de la prescription d'un AIA : anaphylaxie liée à un aliment, au latex ou un aéroallergène, anaphylaxie induite par exercice ou anaphylaxie idiopathique. En revanche, en cas d'anaphylaxie médicamenteuse, lorsque le médicament est clairement identifiable avec un faible risque ultérieur d'exposition, l'indication de prescription d'un AIA n'est pas systématique et doit être envisagée au cas par cas.

* Groupe de travail "Anaphylaxie" de la Société Française d'Allergologie : J. Birnbaum (Marseille), J. Corriger (Épinal, Nancy), A. Charles (Reims), F. Codreanu (Luxembourg), L. Couderc (Rouen), A. Deschildre (Lille), M. Dona (Paris, Zurich), J.-A. Flabbée (Thionville), S. Lefèvre (Metz), S. Leroy (Nice), D. Mariotte (Caen), C. Meininger (Châteauroux), P.-M. Mertes (Strasbourg), C. Neukirch (Paris), N. Pham-Thi (Paris), J.-M. Renaudin (Épinal, Vandœuvre-lès-Nancy), L.-K. Tanno (Montpellier), L. Tazi-Daoudi (Casablanca).

■ Quand injecter l'adrénaline ?

Dans toutes les recommandations, l'adrénaline injectée par voie intramusculaire est le traitement de première ligne de l'anaphylaxie en vie courante [2]. Elle peut être injectée à nouveau par voie intramusculaire à la même posologie 5 à 10 minutes après si les signes persistent.

En France, la Haute Autorité de santé et la Société française de médecine d'urgence recommandent de prescrire deux AIA par trousse d'urgence. Dans le but de ne pas démultiplier le nombre d'AIA dans les trousse d'urgence, la Société Française d'Allergologie recommande une prescription, au cas par cas, d'un ou deux AIA par trousse [3].

■ Comment injecter l'adrénaline ?

L'adrénaline doit être injectée sur la face antéro-externe de la cuisse. Le choix du dosage de l'AIA a fait l'objet de recommandations de la Société Française d'Allergologie [4]. Les experts recommandent l'utilisation de l'AIA dosé à 0,15 mg entre 7,5 et 25 kg, l'AIA dosé à



Fig. 1 : Auto-injecteurs d'adrénaline disponibles en France (de gauche à droite, par ordre alphabétique : Anapen, Emerade, Epipen, Jext).

I Questions flash – Allergologie pédiatrique

0,3 mg après 25 kg et l'AIA dosé à 0,5 mg chez l'adulte ou l'adolescent après 60 kg.

Les secours (15 ou 112 à l'étranger) doivent être appelés immédiatement après la réalisation de l'injection d'adrénaline, afin de poursuivre la prise en charge en milieu hospitalier après un transfert médicalisé. Il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation d'adrénaline en situation d'anaphylaxie. En cas d'injection par erreur, les effets secondaires d'une injection d'adrénaline par voie intramusculaire, y compris chez des sujets sains, sont bénins (tremblements, pâleur, sueurs, céphalées) et brefs (quelques minutes).

Une éducation thérapeutique minimale est nécessaire, associée à la prescription d'un auto-injecteur d'adrénaline

La prescription d'un AIA doit être l'occasion de montrer son utilisation avec un dispositif factice. L'enfant et son entourage doivent manipuler les différents dispositifs. Des conseils doivent être prodigués à l'enfant et à son entourage, notamment concernant les AIA (conservation, péremption...). Il faut également insister sur la nécessité de conserver la trousse d'urgence avec les AIA à disposition en toute circonstance.

Une conduite à tenir écrite, claire et personnalisée doit accompagner la prescription d'une trousse d'urgence avec les AIA. La Société Française d'Allergologie a actualisé ce document en précisant les indications d'utilisation de l'AIA en pratique courante [5].

BIBLIOGRAPHIE

- GRABENHENRICH LB, DÖLLE S, RUÉFF F *et al.* Epinephrine in severe allergic reactions: The European Anaphylaxis Register. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018;6:1898-1906.
- MURARO A, ROBERTS G, WORM M *et al.* Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2014;69:1026-1045.

- POUESSEL G, DESCHILDRE A, BEAUDOUIN E *et al.* À qui prescrire un dispositif auto-injectable d'adrénaline? Position des groupes de travail "Anaphylaxie", "Allergie alimentaire", "Insectes piqueurs" sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:477-486.
- POUESSEL G, BEAUDOUIN E, groupe de travail "Anaphylaxie" de la Société française d'allergologie. Auto-injecteurs d'adrénaline: quel dosage? Position du groupe de travail anaphylaxie sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:468-472.
- POUESSEL G, MORISSET M, SCHODER G *et al.* Actualisation de la conduite à tenir en cas d'urgence allergique chez l'enfant et l'adolescent. Position des groupes de travail "Allergie en milieu scolaire", "Allergie alimentaire", sous l'égide de la Société Française d'Allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:83-89.

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

Projet d'accueil individualisé pour allergie: opposable à tous les établissements?

→ G. POUESSEL^{1, 2, 3}, C. MIAUX¹

¹ Service de pédiatrie, Pavillon médicochirurgical de pédiatrie, ROUBAIX,

² Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille et Université Lille2, LILLE,

³ Groupe de travail "Allergie en milieu scolaire" de la Société Française d'Allergologie*.

Le projet d'accueil (PAI) est une démarche dont le but est de faciliter l'accueil et l'intégration des enfants avec une problématique de santé (notamment les allergies alimentaires). La dernière circulaire ministérielle validant cette

démarche date de 2003 (n° 2003-135 du 8 septembre 2003) et s'applique aux écoles, aux établissements publics locaux d'enseignement relevant du ministère chargé de l'Éducation nationale et du ministère chargé de l'Agriculture, et aux établissements privés sous contrat dans le respect des dispositions de la loi n° 59-1557 du 31 décembre 1959 modifiée. Elle sert de cadre de référence aux établissements d'accueil de la petite enfance (crèches, haltes-garderies, jardins d'enfants) et aux centres de vacances et de loisirs. Les établissements privés hors contrat, concernant environ 70 000 enfants sur les 12 millions pris en charge par l'Éducation nationale, ne relèvent pas de ces dispositions.

Projet d'accueil individualisé pour allergie: organisation générale

Le PAI est un document contractuel écrit et réalisé à la demande de la famille ou en partenariat avec celle-ci sous la responsabilité du directeur ou chef de l'établissement scolaire en concertation avec différents partenaires: le médecin de l'Éducation nationale ou de Protection maternelle et infantile (PMI), le responsable de la restauration collective, le médecin généraliste ou un autre médecin spécialiste, l'infirmier ou tout autre partenaire impliqué dans la vie de l'élève. Il est finalisé par le directeur de l'école ou le chef d'établissement en lien avec le médecin de l'Éducation nationale. Il appartient à la famille de révéler les informations médicales ou non aux personnels et d'adresser sous pli cacheté les informations qu'elle ne souhaite diffuser qu'au médecin de la collectivité d'accueil.

Le document est rédigé à partir des besoins spécifiques thérapeutiques

* Groupe de travail "Allergie en milieu scolaire" de la Société Française d'Allergologie: P. Beaumont (Saint-Maur-des-Fossés), M. Braire (Lyon), V. Cordebar (Thionville), P. Dumond (Nancy), C. Favre-Metz (Strasbourg), V. Grandjean-Ceccon (Nice), L. Guenard-Bilbault (Strasbourg), C. Hoarau (Tours), P. Krieger (Strasbourg), C. Lapeyre-Santos (Lille), F. Le Pabic (Lorient), V. Liabeuf (Marseille), A. Martin-Blondel (Toulouse), D. Nouar (Tours), G. Pouessel (Roubaix, Lille), J.-M. Rame (Besançon), D. Sabouraud-Leclerc (Reims), G. Schoder (Montigny-les-Metz), P. Sergeant (Nancy).

précisés dans l'ordonnance signée du médecin spécialiste ou du généraliste, en concertation étroite avec, selon les cas, le médecin de l'Éducation nationale, de la PMI ou le médecin et l'infirmier de la collectivité d'accueil.

Pour les établissements du premier degré dépendant de l'Éducation nationale, la restauration scolaire est sous la responsabilité de la municipalité. Certaines communes et les établissements publics locaux d'enseignement peuvent aussi sous-traiter une partie de leurs prestations à des sociétés. La circulaire de 2003 recommande d'associer les services municipaux en charge du service de restauration au moment de la rédaction du PAI. Il convient que tout enfant ayant besoin d'un régime alimentaire particu-

lier défini dans le PAI puisse bénéficier de la restauration collective.

Les recommandations pour la mise en place d'un PAI pour allergie et les indications de trousse d'urgence ont été actualisées par la Société Française d'Allergologie [1]. Le médecin sollicité pour un PAI pour allergie doit vérifier l'adéquation aux recommandations et remplir les documents (notamment le protocole de soins d'urgence avec délivrance d'une ordonnance, les préconisations pour la restauration), dans l'idéal en lien avec un spécialiste en allergologie, puis les remettre aux parents. Ce protocole d'urgence a fait l'objet d'une actualisation par la Société Française d'Allergologie (fig. 1). Le médecin de l'Éducation nationale est chargé de vérifier, ajuster le cas

échéant et coordonner le protocole en s'assurant des ressources locales auprès du chef d'établissement ou du directeur qui, *in fine*, est responsable de l'application pratique du PAI qui est établi pour toute une année scolaire.

En cas de difficultés à la mise en œuvre d'un PAI pour allergie, la discussion bienveillante entre les différents intervenants et les explications apportées permettent le plus souvent de lever les ambiguïtés et les réticences.

■ **Les actualités**

En septembre 2019, une demande du directeur général de l'enseignement scolaire a été adressée aux recteurs et

NOM : _____ Prénom : _____

ALLERGIES : _____

TROUSSE D'URGENCE Date de péremption

1. Adrénaline : _____

2. Bronchodilatateur : _____
+ Chambre d'inhalation _____

3. Antihistaminique : _____

4. Divers : _____

EIPEN



Enlever le capuchon bleu



Placer l'extrémité orange du stylo sur la face extérieure de la cuisse



Appuyer fermement la pointe orange dans la cuisse jusqu'à entendre un déclic et maintenir appuyé pendant 10 sec.



Puis massez la zone d'injection

JEXT



Enlever le bouchon jaune



Placer l'extrémité noire du stylo sur la face extérieure de la cuisse



Appuyer fermement jusqu'à entendre un déclic en tenant la cuisse et maintenez appuyé pendant 10 sec.



Puis massez la zone d'injection

ANAPEN



Enlever le capuchon noir protecteur de l'aiguille



Retirer le bouchon noir protecteur



Appuyer fermement le stylo sur la face extérieure de la cuisse



Puis appuyer sur le bouchon rouge de déclenchement et maintenez appuyé pendant 10 sec. Puis massez la zone d'injection

EMERADE



Enlever le capuchon protecteur de l'aiguille



Placer et appuyer le stylo contre la face externe de la cuisse. Maintenir le stylo contre la cuisse pendant environ 5 secondes



Masser légèrement le site d'injection

UNE RÉACTION ALLERGIQUE PENDANT OU JUSTE APRÈS UN REPAS J'ÉVALUE IMMÉDIATEMENT LA GRAVITÉ DE LA RÉACTION



↔



La RÉACTION est GRAVE
si 1 seul de ces signes parmi

- Ma voix change
- Je respire mal, je siffle, je tousse
- J'ai très mal au ventre, je vomis
- Mains, pieds, cuir chevelu me démangent
- Je me sens mal ou bizarre
- Je fais un malaise
- Autres signes : _____

Cela peut être encore plus grave si plusieurs de ces signes sont associés

La RÉACTION est MODÉRÉE
si 1 seul de ces signes parmi

- Ma bouche pique, mes lèvres gonflent
- Mes yeux piquent, mon nez coule
- Des plaques rouges qui démangent
- J'ai un peu mal au ventre
- Et j'ai envie de vomir
- Autres signes

MAIS JE PARLE et RESPIRE BIEN

LES BONS RÉFLEXES

1. Allonger l'enfant ou le laisser 1/2 assis en cas de gêne respiratoire
2. Injecter dans la face antéro-externe de la cuisse
3. Puis appeler SAMU (15 ou 112)
4. Si gêne respiratoire : Inhaler avec la chambre d'inhalation _____ jusqu'à 4 à 10 bouffées, à répéter selon la gêne après 10 à 15 minutes.
5. En attendant les secours, une 2^e INJECTION de _____ peut être faite si les symptômes persistent après 5 minutes ou plus.

LES BONS RÉFLEXES

1. _____
2. _____
3. Surveiller l'enfant jusque disparition des symptômes
4. Prévenir les parents, contacter le médecin

EN L'ABSENCE D'AMÉLIORATION J'ÉVALUE DE NOUVEAU la GRAVITÉ DE LA RÉACTION

Date : _____

Nom médecin – Signature

Fig. 1 : Conduite à tenir d'urgence en cas d'allergie alimentaire actualisée par la Société Française d'Allergologie.

I Questions flash – Allergologie pédiatrique

aux chefs d'établissements scolaires du second degré (collèges et lycées) afin de doter tous les établissements du second degré d'auto-injecteurs d'adrénaline pour traiter les situations d'anaphylaxie. Cette disposition permettra aux personnels dans le second degré de traiter une anaphylaxie inaugurale (en dehors d'un PAI existant) après un avis médical auprès du SAMU. Ces dispositions sont déjà en œuvre dans les établissements scolaires dans d'autres pays comme le Royaume-Uni, les États-Unis ou le Canada.

Enfin, une nouvelle circulaire portant sur l'organisation des soins et le protocole d'urgence en milieu scolaire est en cours de finalisation au sein de l'Éducation nationale afin de modifier et d'uniformiser le cadre du PAI, en particulier pour les allergies alimentaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. POUESSEL G, DESCHILDRE A, BEAUDOUIN E *et al.* Conditions d'établissement du projet d'accueil individualisé pour l'enfant allergique : position des groupes de travail "anaphylaxie", "allergie alimentaire" et "insectes piqueurs" sous l'égide de la Société Française d'Allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:434-440.

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

Peut-on demander un dosage d'IgE recombinantes avant une consultation spécialisée en allergologie ?

→ F. PAYOT

Cabinet d'allergologie pédiatrique, LYON.

Les outils d'aide à la décision en allergologie sont :

- l'histoire clinique ;
- les *prick tests* ;

- la recherche d'IgE spécifiques sériques ;
- le test de provocation orale (TPO).

La possibilité de recherche d'IgE spécifiques d'allergènes moléculaires (ou recombinants) nous apporte depuis quelques années une précision supplémentaire dans le diagnostic allergologique, la compréhension des mécanismes des allergies croisées et le pronostic de l'allergie.

Qu'est-ce qu'un allergène moléculaire ?

La recherche d'IgE spécifiques peut être dirigée soit contre une **source allergénique**, c'est-à-dire l'ensemble des protéines contenues dans cette source (par exemple les IgE spécifiques de l'arachide, la noisette, le pollen de bouleau, etc.). Cette recherche n'a pas d'intérêt supplémentaire par rapport à la réalisation des tests cutanés (*prick tests*). Soit elle peut être dirigée contre **une ou plusieurs protéines spécifiques** de cette source responsables de la réaction allergique clinique, par exemple : IgE Ara h2 et Ara h6, Cor a9 et Cor a14, Bet v1.

Cela permet d'affiner le diagnostic d'allergie, explique les réactions croisées entre allergènes d'espèces différentes (pomme-bouleau), apporte une orientation de sévérité potentielle et de pronostic et améliore la prise en charge. Ces protéines sont classées par familles moléculaires selon leurs fonctions biologiques (PR10, LTP, tropomyosines, protéines de stockage, etc.). Elles sont surtout utilisées en allergie alimentaire. On passe ainsi d'une vision macroscopique à une vision moléculaire de l'allergie.

Exemples de familles moléculaires :

>>> Famille des PR10 :

- protéines de stress présentes dans de nombreux fruits et légumes crus et dans les pollens de bétulacées ;
- thermolabiles ;
- responsables d'allergie croisée entre

pollens de bouleau et fruits (rosacées, noisette, arachide ou soja), avec un syndrome oral le plus souvent ;

– nom différent suivant les espèces : Bet v1 (bouleau), Mal d1 (pomme), Pru p1 (pêche), Cor a1 (noisette), Ara h8 (arachide), Gly m4 (soja).

>>> Famille des LTP :

- protéines de défense contre les agressions bactériennes et mycosiques, se concentrant dans la peau des fruits ;
- thermostables ;
- présentes dans de nombreux fruits et légumes (cuits et crus) ;
- responsables d'allergies alimentaires sévères ;
- Pru p3 (pêche), Cor a8 (noisette), Mal d3 (pomme), Ara h9 (arachide).

>>> Famille des protéines de stockage :

- présentes dans les graines et contribuent à la croissance de la plante ;
- thermostables ;
- provoquent des allergies alimentaires potentiellement sévères ;
- présentes dans l'arachide, la noisette, le soja, le blé, la noix, la noix de cajou... ;
- albumines, globulines, gliadines, vicilines : parmi elles pour l'arachide Ara h1, 2, 3 et 6, pour la noisette Cor a9 et 14, pour la noix de cajou Ana 03.

Utilisation pratique des allergènes moléculaires

1. Dans l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV)

L'allergène source est le lait de vache (LV, f2), les allergènes moléculaires sont la caséine (Bos d8), l'alpha-lactalbumine (Bos d4), la bêta-lactoglobuline (Bos d5), la sérum albumine bovine (Bos d6) et d'autres protéines moins allergisantes. Bos d4, 5, 6 sont thermolabiles. La caséine, stable à la digestion et à la chaleur, est un marqueur de sévérité et de persistance de l'APLV. Le suivi de la décroissance des IgE pour la caséine du lait est une aide à la décision de la tentative de réintroduction, en liaison avec la taille

du test cutané et le taux d'IgE à l'allergène source LV.

2. Dans l'allergie à l'œuf

Les allergènes sources sont l'œuf entier, le blanc (f1) et le jaune d'œuf. Les allergènes moléculaires sont, pour le blanc d'œuf, essentiellement l'ovomucoïde (Gal d1) et l'ovalbumine (Gal d2). Gal d1 est thermostable et son taux élevé (supérieur à 11 ku/L) va interdire la consommation d'œuf cuit. Gal d2, protéine principale du blanc d'œuf, est thermolabile. L'exploration d'une allergie à l'œuf comportera donc le dosage d'IgE de l'allergène source, le blanc d'œuf et l'ovomucoïde.

3. Dans l'allergie à la noisette

L'allergène source est la noisette. Parmi les allergènes moléculaires de la noisette, 2 profils se dégagent :

- une sensibilisation aux protéines de stockage Cor a9 et Cor a14, marqueurs d'allergie sévère, d'autant plus spécifique lorsque ces 2 allergènes sont associés ;
- une sensibilisation à Cor a1 (PR10), souvent associée à une pollinose caractérisant les enfants n'ayant qu'un syndrome oral.

L'exploration d'une allergie à la noisette comportera donc le dosage d'IgE de l'allergène source noisette, ainsi que Cor a14 et Cor a1.

4. Dans l'allergie à l'arachide

L'allergène source est l'arachide. Les allergènes moléculaires de stockage, spécifiques de l'allergie et de sa sévérité, sont Ara h2, Ara h6 et aussi Ara h9. L'allergène moléculaire en faveur d'une réaction croisée à une pollinose est Ara h8.

■ Conclusion

En résumé, le pédiatre pourra utiliser :

- pour le lait de vache : IgE LV et caséine (caséine : sévérité et persistance) ;

- pour l'œuf de poule : IgE blanc d'œuf, jaune d'œuf, ovomucoïde (ovomucoïde : cru/cuit) ;
- pour l'arachide : IgE arachide, rAra h2 (sévérité potentielle), rAra h8 (allergie bénigne si Ara h2 négatif) ;
- pour la noisette : IgE noisette, rCor a9 et rCor a14 (sévérité potentielle), rCor a1 (bénignité si Cor a9 et 14 négatifs) ;
- pour la noix de cajou : IgE noix de cajou et rAna o3 (marqueur de sévérité) ;
- en cas de syndrome oral aux rosacées avec pollinose en avril : rBet v1 (pollen de bouleau) et rMal d1 (pomme).

Mais il ne faut pas oublier que l'histoire clinique passe avant tout !

Remerciement au Dr Françoise Bienvenu pour sa participation à cette communication.

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

Quand doit-on redouter la conversion en forme IgE-médiée d'une allergie initialement non IgE-médiée ?

→ F. PAYOT

Cabinet d'allergologie pédiatrique, LYON.

Les allergies non IgE-médiées sont essentiellement des allergies alimentaires. Dans les 3 formes d'allergie digestive non IgE-médiée, le lait de vache (LV) est le plus souvent en cause.

>>> Proctocolite allergique (FPIAP) :

- petit nourrisson bien portant ;
- rectorragies au sein ou au lait artificiel, rarement inquiétantes ;
- guérison habituelle vers 6 mois ;
- réintroduction du LV à domicile.

>>> Entéropathie chronique allergique (FPE) :

- diarrhée chronique, ballonnement, stagnation pondérale, certaines constipations ;
- diagnostic d'élimination des causes digestives autres ;
- évolution favorable entre 12 et 18 mois ;
- réintroduction à domicile.

>>> Syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA ou FPIES) :

- forme aiguë parfois dramatique ;
- forme chronique mal connue : selles glaireuses, douleurs abdominales, stagnation pondérale ;
- La présence (rare) d'IgE incite à la prudence lors des épreuves de réintroduction ;
- réintroduction toujours hospitalière après 24 à 36 mois.

■ Quand se méfier d'une sensibilisation IgE ?

10 à 15 % des formes non IgE-médiées deviendraient secondairement IgE-médiées, sans signes d'appel, sauf en cas de prise involontaire de LV avec réaction de type immédiat (urticair, vomissements immédiats...). Il faut penser à pratiquer un *prick test* au LV ou un dosage d'IgE LV avant toute réintroduction à domicile.

■ Le problème de l'eczéma

Certaines dermatites atopiques (DA) précoces et sévères sont spectaculairement améliorées par l'éviction des protéines du LV (régime maternel et/ou hydrolysats extensif), mais ces DA sont souvent associées à une plainte digestive ou une stagnation pondérale. Il est important de réaliser une épreuve de réintroduction rapide (4 semaines) pour confirmer le diagnostic, car le risque de sensibilisation IgE au LV secondaire à un régime inapproprié est important, avec un risque d'accident

Questions flash – Allergologie pédiatrique

lors de la réintroduction ultérieure (toujours faire un *prick test* “de sécurité”).

Les autres pathologies

De nombreuses pathologies pédiatriques sont attribuées à une allergie aux protéines du LV. Le mot “intolérance” est souvent prononcé :

- infections ORL à répétition ;
- bronchites sifflantes et asthme du nourrisson ;
- troubles du sommeil, hyperactivité ;
- douleurs abdominales récidivantes.

Le bilan allergologique est en général négatif et le risque, surtout si l'enfant est à risque allergique (antécédents familiaux), est le même que pour la DA en cas de régime prolongé non justifié. Il ne faut donc pas céder trop facilement à la tentation de l'allergie !

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

Prévention de l'allergie chez le nouveau-né à risque

→ T. LAMIREAU, R. ENAUD

Unité de gastroentérologie et nutrition pédiatrique, hôpital des Enfants, CHU de BORDEAUX.

Le risque allergique peut être évalué à la naissance en fonction des antécédents d'atopie dans la famille : il est estimé à 12 % chez un nouveau-né sans antécédent familial allergique, 20 % en cas de manifestations allergiques chez un des parents, environ 30 % en cas d'allergie dans la fratrie et atteint 43 à 72 % en cas de manifestations allergiques chez les 2 parents. Dès lors, il est tentant de mettre en place des mesures, notamment dans l'alimentation, visant à diminuer ce risque. Cette prévention primaire de l'allergie a longtemps reposé sur le dogme

de l'éviction : les recommandations conseillaient de différer l'introduction des aliments dit allergisants, notamment l'œuf après l'âge de 2 ans et le poisson après l'âge de 3 ans.

Les connaissances récentes sur les mécanismes d'acquisition de la tolérance immunitaire ont permis de passer du dogme de l'éviction de l'allergène à la préconisation d'une présentation raisonnée des allergènes à un moment opportun. Ces recommandations ne sont valables que chez les nouveau-nés à risque n'ayant pas de manifestations allergiques déjà déclarées.

Régime chez la mère gestante où allaitante

Les régimes chez la mère pendant la grossesse ou pendant l'allaitement n'ont pas montré d'intérêt dans la prévention des allergies alimentaires [1].

Rôle de l'allaitement maternel

Bien qu'il existe des bases théoriques soutenant un effet protecteur de l'allaitement maternel sur le risque allergique ultérieur, cet effet est toujours difficile à démontrer en raison de problèmes méthodologiques. Néanmoins, chez l'enfant à risque allergique, l'allaitement maternel exclusif pendant les 4 premiers mois de vie est associé à un moindre risque d'apparition d'un eczéma à 2 ans, alors qu'il n'a pas d'influence en l'absence d'atopie familiale. L'allaitement maternel est également associé à une moindre incidence de l'asthme dans les premières années de vie. En revanche, l'effet préventif de l'allaitement maternel pour les allergies alimentaires n'est pas démontré [1].

Le rôle néfaste du biberon en complément de l'allaitement maternel durant les premiers jours de vie est parfaitement démontré. Si une complémentarité est indispensable, il faut utiliser un

hydrolysat poussé de protéines du lait de vache à la place d'un lait infantile standard pour éviter la sensibilisation du nouveau-né et l'apparition ultérieure de manifestations allergiques [2].

Rôle des laits hypoallergéniques (HA)

L'intérêt des laits partiellement hydrolysés, dits hypoallergéniques, reste débattu. La vaste étude GINI débutée en 1995 chez plus de 2 250 enfants à risque a montré une diminution de la prévalence de l'eczéma à 1 et 3 ans chez les enfants recevant le lait HA [3]. Cet effet préventif des laits HA sur la dermatite atopique a été confirmé par plusieurs études reprises dans une méta-analyse regroupant plus de 1 000 enfants à risque [4]. Les sociétés savantes ont alors émis des recommandations préconisant l'utilisation chez les nouveau-nés à risque d'un lait HA ayant fait la preuve par des études cliniques de son efficacité [5]. Il semble toutefois que cet effet préventif s'estompe avec le temps pour l'eczéma et ne concerne pas les manifestations respiratoires de l'allergie (rhinite, asthme) [6].

Une méta-analyse portant sur 37 articles et environ 19 000 enfants n'a pas montré d'effet préventif des laits partiellement ou extensivement hydrolysés sur les manifestations allergiques dans l'enfance ou la sensibilisation vis-à-vis des protéines du lait de vache [7]. L'étude des 11 700 enfants enrôlés dans la cohorte ELFE n'a pas non plus retrouvé de corrélation entre le type de lait consommé à l'âge de 2 mois (maternel, standard ou partiellement hydrolysé) et la survenue de manifestations asthmatiques à l'âge de 1 et 2 ans [8].

Les laits partiellement (ou extensivement) hydrolysés diminuent l'incidence de l'eczéma dans les premières années de vie, mais ne semblent pas avoir d'effet préventif à long terme sur les autres manifestations allergiques. Ces dernières données ont amené plusieurs sociétés

savantes à ne plus recommander l'utilisation de laits HA pour la prévention des maladies allergiques [1, 9].

BIBLIOGRAPHIE

1. GREER FR, SICHERER SH, BURKS AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics*, 2019;143:e20190281.
2. URASHIMA M, MEZAWA H, OKUYAMA M *et al.* Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2019;173:1137-1145.
3. VONBERG A, KOLETZKO S, FILIPIAK-PITTRUFF B *et al.* Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;119:718-725.
4. ALEXANDER DD, CABANA MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010;50:422-430.
5. CHOURAQUI JP, DUPONT C, BOCQUET A *et al.* Alimentation des premiers mois de vie et prévention de l'allergie. *Arch Pediatr*, 2008;15:431-442.
6. VON BERG A, FILIPIAK-PITTRUFF B, SCHULZ H *et al.* Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas – the GINI Study. *Allergy*, 2016;71:210-219.
7. BOYLE RJ, IERODIAKONOU D, KHAN T *et al.* Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2016;352:i974.
8. DAVISSE-PATURET C, RAHERISON C, ADEL-PATIENT K *et al.* Use of partially hydrolyzed formula in infancy and incidence of eczema, respiratory symptoms or food allergies in toddlers from the ELFE cohort. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019;30:614-623.
9. JOSHI PA, SMITH J, VALE S *et al.* The Australasian society of clinical immunology and allergy infant feeding for allergy prevention guidelines. *Med J Aust*, 2019;210:89-93.

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

Pourquoi les inhibiteurs de la pompe à protons augmentent-ils le risque d'allergie alimentaire ?

→ A. LEMOINE

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

Les allergies alimentaires chez l'enfant sont de plus en plus fréquentes. La théorie de l'hygiène et le mode de vie urbain ont été imputés. Mais les médicaments anti-acides sont également un facteur de risque de développer des allergies alimentaires. D'après les données de la Sécurité sociale, 2,6 % des enfants de moins de 10 ans ont reçu des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en France en 2015 et 7 % d'entre eux avaient moins de 2 ans [1], alors que ces traitements n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les moins de 1 an. Ces traitements qui limitent l'acidité gastrique ne diminuent pas le nombre de reflux et n'améliorent pas les symptômes attribués parfois à tort au reflux chez le nourrisson, comme les pleurs ou le refus des biberons [2].

Mis à part l'augmentation des infections digestives et pulmonaires [1-3], un autre effet secondaire des anti-acides maintenant bien identifié est le risque d'allergie alimentaire. Mitre *et al.* ont publié en 2018 les données relatives à une cohorte de naissance de près de 14 000 enfants ayant reçu des IPP avant l'âge de 6 mois [4]. Vers l'âge de 5 ans, ces enfants avaient 2,6 fois plus de risques de développer une allergie alimentaire que les enfants n'ayant pas reçu d'IPP avant 6 mois, ainsi qu'un risque multiplié par 4,4 d'être allergique au lait de vache. De plus, quand les IPP ont été utilisés pendant une cure longue, le risque d'allergie alimentaire était de 3,9, soit 1,5 fois plus que lorsque les IPP étaient utilisés pendant moins de 60 jours.

Les IPP diminuent l'action des protéases gastriques dont l'activation nécessite un pH acide [5]. Des protéines entières, dont la digestion gastrique partielle n'a pas pu être effectuée, arrivent donc dans le grêle avec tous leurs épitopes antigéniques intacts, augmentant ainsi le risque de sensibilisation, comme le traduit la production plus importante d'IgE spécifiques [5]. Pour les mêmes raisons, les IPP diminuent la dose tolérée d'aliment d'un facteur 10 à 30 chez un patient allergique connu [5].

Un autre mécanisme expliquant le risque d'allergie alimentaire est l'impact des IPP sur le microbiote intestinal. Les IPP augmentent la pullulation microbienne intestinale chez environ un quart des enfants, avec un risque de troubles fonctionnels intestinaux [6]. Ils augmentent aussi le risque de colite à *Clostridium difficile* [6]. Or, le microbiote est particulièrement sensible aux facteurs environnementaux lors de son installation pendant les premiers mois de vie. De plus, on sait que le microbiote intestinal est modifié avant même la survenue d'une maladie atopique symptomatique [7, 8]. Il est donc possible qu'une modification du microbiote intestinal pendant la petite enfance à cause des IPP augmente le risque de maladie atopique. Cette hypothèse demande cependant à être confirmée.

En résumé, les IPP augmentent le risque d'allergie alimentaire par diminution de la protéolyse gastrique et, peut-être, par perturbation du microbiote intestinal. Ces effets indésirables sont d'autant plus importants que les IPP sont prescrits tôt dans la vie et longtemps. Les effets négatifs persistent plusieurs mois après l'arrêt des IPP. Il est donc important de limiter, voire proscrire, leur prescription chez les enfants, notamment ceux âgés de moins de 1 an [9].

BIBLIOGRAPHIE

1. BARDOU M, FORTINSKY KJ, CHAPPELLE N *et al.* An update on the latest chemical

Questions flash – Allergologie pédiatrique

therapies for reflux esophagitis in children. An update on the latest chemical therapies for reflux esophagitis in children. *Expert Opin Pharmacother*, 2019;20:231-239.

2. ROSEN R. Gastroesophageal reflux in infants: More than just a phenomenon. *JAMA Pediatr*, 2014;168:83-89.
3. PODDAR U. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. *Paediatr Int Child Heal*, 2019;39:7-12.
4. MITRE E, SUSI A, NYLUND CM *et al*. Association between use of acid-suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood. *JAMA Pediatr*, 2018;172:e180315.
5. UNTERSMEYER E, JENSEN-JAROLIM E. The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;121:1301-1310.
6. LEVY E, HOANG D, VANDENPLAS Y. The effects of proton pump inhibitors on the microbiome in young children. *Acta Paediatr*, 2020;109:1531-1538.
7. ZIMMERMANN P, MESSINA N, MOHN WW *et al*. Association between the intestinal microbiota and allergic sensitization, eczema, and asthma: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;143:467-485.
8. GALAZZO G, VAN BEST N, BERVOETS L *et al*. Development of the microbiota and associations with birth mode, diet, and atopic disorders in a longitudinal analysis of stool samples, collected from infancy through early childhood. *Gastroenterology*, 2020;150:1584-1596.
9. ROSEN R, VANDENPLAS Y, SINGENDONK M *et al*. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, a. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018;66:516-554.

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

Pourquoi des rectorragies chez un nourrisson ne révèlent-elles pas une APLV dans la majorité des cas ?

→ A. LEMOINE

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

La survenue de rectorragies chez un nouveau-né ou un jeune nourrisson est particulièrement anxiogène pour les parents. Les pédiatres consultés évoquent le plus souvent d'emblée une proctocolite allergique aux protéines du lait de vache (PLV) et excluent les PLV chez l'enfant et/ou chez la mère si elle allaite [1]. Mais est-ce vraiment justifié ?

La prévalence des proctocolites allergiques est très faible. Elizur *et al.* ont évoqué ce diagnostic chez seulement 21 sur 13019 nourrissons issus d'une cohorte de naissance, mais l'allergie n'a été confirmée par le test de provocation orale que chez 3 patients sur les 14 chez lesquels il a été réalisé, soit 0,023 % de la population étudiée et 21 % des cas suspectés [2]. Le diagnostic de proctocolite allergique n'a été retenu que chez 18 % des nourrissons chez lesquels il a été suspecté (7/40) en Finlande [3] et chez 13 % (2/16) en Corée [4]. D'après nos données personnelles, les rectorragies étaient attribuées au lait de vache après réintroduction diagnostique chez seulement 31 % des nouveau-nés et nourrissons chez lesquels les rectorragies avaient pourtant disparu après exclusion des PLV (18/58). Ces données soulignent donc qu'environ 75 % des rectorragies ne sont pas dues à une allergie au lait de vache.

Cette faible prévalence des rectorragies associées à une allergie au lait de vache justifie une attitude attentiste de 4 jours [5, 6] avant de débiter une éviction du lait, en l'absence de signe

de gravité (perte de poids, altération de l'état général, rectorragies abondantes) ou d'autre symptôme associé (vomissements). En l'absence d'amélioration spontanée des rectorragies après 4 jours, une éviction du lait est préconisée chez le nourrisson et éventuellement chez la mère allaitante. Les rectorragies disparaissent généralement en moins d'une semaine et au maximum en 3 semaines après l'éviction lorsqu'il s'agit d'une proctocolite allergique [1, 7].

Lorsque l'éviction des PLV chez l'enfant a été nécessaire et a permis la disparition des rectorragies, le diagnostic d'allergie aux PLV doit alors toujours être confirmé par un test de réintroduction réalisé au domicile après 2 à 4 semaines d'éviction. Il n'est pas nécessaire de réaliser des examens complémentaires au préalable en l'absence de manifestations cliniques d'allure IgE-médiée (urticaire, œdème, gêne respiratoire, etc.). La réintroduction peut se faire en remplaçant une mesure d'hydrolysate par une mesure de lait infantile à base de PLV dans un biberon le premier jour, puis dans chaque biberon le deuxième jour. Le troisième jour, on remplace l'hydrolysate par 2 mesures de lait infantile dans chaque biberon et ainsi de suite [8]. Le diagnostic d'allergie non IgE-médiée aux PLV sera confirmé seulement si les rectorragies récidivent ou en cas de modification notable du transit ou du comportement.

Le pronostic des proctocolites allergiques est très bon, puisque la majorité des patients guérissent au cours de la première année de vie [9-13]. Un test de réintroduction du lait peut être tenté 2 mois après le diagnostic, puis tous les 2 mois en cas d'échec pour évaluer l'acquisition de la tolérance [6, 8]. Cette réintroduction peut se faire selon le même schéma que le test diagnostique, mais après avoir vérifié la négativité des IgE lait de vache ou au minimum la négativité du *prick test* au lait de vache, afin d'éliminer une éventuelle séroconversion en forme IgE-médiée qui imposerait une réintroduction en milieu hospitalier.

En conclusion, les rectorragies révèlent rarement une proctocolite allergique et ne justifient pas une éviction des PLV d'emblée dans la majorité des cas. Au-delà de 4 jours de rectorragies, les PLV peuvent être exclues mais le diagnostic d'allergie devra impérativement être confirmé par un test de réintroduction réalisé 2 à 4 semaines plus tard. Pour les 25 % de patients dont les rectorragies récidiveront lors de la réintroduction diagnostique, l'évolution de l'allergie reste favorable dans la première année de vie pour la majorité des cas.

BIBLIOGRAPHIE

- XANTHAKOS SA, SCHWIMMER JB, MELIN-ALDANA H *et al.* Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: A prospective cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005;41:16-22.
- ELIZUR A, COHEN M, GOLDBERG MR *et al.* Cow's milk associated rectal bleeding: A population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol*, 2012;23:766-770.
- ELIZUR A, COHEN M, GOLDBERG MR *et al.* Mislabelled cow's milk allergy in infants: A prospective cohort study. *Arch Dis Child*, 2013;98:408-412.
- HWANG JB, HONG J. Food protein-induced proctocolitis: Is this allergic disorder a reality or a phantom in neonates? *Korean J Pediatr*, 2013;56:514-518.
- JANG HJ, KIM AS, HWANG JB. The etiology of small and fresh rectal bleeding in not-sick neonates: Should we initially suspect food protein-induced proctocolitis? *Eur J Pediatr*, 2012;171:1845-1849.
- TOUNIAN P, LEMOINE A. Rectorragies du nouveau-né à terme. *Perfect Pediatr*, 2019;2:S44-S47.
- NOWAK-WĘGRZYN A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc*, 2015;36:172-184.
- BIDAT E, DESCHILDRE A, LEMOINE A *et al.* Allergie aux protéines du lait de vache : guide pratique de la réintroduction des protéines du lait de vache : quand, comment réintroduire. *Rev Fr Allergol*, 2019;59:41-53.
- ERDEM SB, NACAROGLU HT, KARAMAN S *et al.* Tolerance development in food protein-induced allergic proctocolitis: Single centre experience. *Allergol Immunopathol*, 2017;45:212-219.
- KAYA A, TOYRAN M, CIVELEK E *et al.* Characteristics and Prognosis of allergic proctocolitis in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;61:69-73.
- KOKSAL BT, BARIS Z, OZCAY F *et al.* Single and multiple food allergies in infants with proctocolitis. *Allergol Immunopathol*, 2018;46:3-8.
- CETINKAYA PG, KAHVECI M, KARAAATMACA B *et al.* Predictors for late tolerance development in food protein-induced allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc*, 2020;41:e11-e18.
- NACAROGLU HT, ERDEM SB, DURGUN E *et al.* Markers of inflammation and tolerance development in allergic proctocolitis. *Arch Argent Pediatr*, 2018;116:e1-e7.

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

Allergie aux colorants : quand l'évoquer ?

→ A. LEMOINE

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

Les colorants alimentaires appartiennent au groupe des additifs alimentaires dont la sécurité est assurée par l'Autorité européenne de la sécurité des aliments (EFSA : *European Food Safety Authority*). Les colorants alimentaires sont souvent accusés d'urticaire chronique, d'eczéma, d'asthme et même de trouble du déficit d'attention et d'hyperactivité chez l'enfant [1, 2]. Mais sont-ils fréquemment responsables d'allergie ?

La prévalence des allergies aux colorants alimentaires est faible, entre 0,01 et 1 % [3]. Elle pourrait cependant atteindre 2 % chez les enfants atopiques [3]. Ces allergies sont souvent suspectées par les patients, leur famille ou le médecin, mais sont finalement peu souvent confirmées par le test de provocation orale en double aveugle contre placebo [4]. Pour aider au diagnostic, les *prick tests* peuvent être réalisés avec le produit

alimentaire accusé. Certaines IgE spécifiques peuvent également être dosées (par exemple : IgE rouge carmin f340) [5].

Une allergie à un colorant alimentaire peut être évoquée si des manifestations allergiques surviennent après l'ingestion de produits alimentaires d'origine industrielle et/ou de médicaments, alors que les aliments en soi ne provoquent aucune réaction. L'enquête alimentaire doit être rigoureuse et l'étude des étiquettes minutieuse pour trouver un dénominateur commun [5].

Les allergies les plus fréquemment rencontrées sont celles envers des colorants naturels, tels que le rouge carmin (retrouvé dans des yaourts aux fruits ou dans des glaces à l'eau colorées par exemple), l'annatto (présent dans les fromages à pâte orange) ou le piment doux/paprika [2, 5]. Les allergies aux colorants de synthèse sont plus rares, car ces colorants ne contiennent pas de protéines et doivent être transportés dans la circulation sanguine tels des haptènes pour engendrer une réaction immunologique. Quelques cas d'urticaire, d'angioedème, de bronchospasme ou d'aggravation de dermatite atopique ont été décrits avec le colorant de synthèse rouge cochenille.

En résumé, il ne faut donc pas évoquer trop vite une allergie à un colorant alimentaire. Le diagnostic est clinique avant tout, avec un interrogatoire et une chronologie compatibles. En cas de doute, le *gold standard* est le test de provocation orale en double aveugle contre placebo en l'absence d'antécédent d'anaphylaxie.

BIBLIOGRAPHIE

- AMCHOVA P, KOTOLOVA H, RUDA-KUCEROVA J. Health safety issues of synthetic food colorants. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2015;73:914-22.
- FEKETE G, TSABOURI S. Common food colorants and allergic reactions in children: Myth or reality? *Food Chem*, 2017;230:578-588.
- FUGLSANG G, MADSEN C, HALKEN S *et al.* Adverse reactions to food additives

Questions flash – Allergologie pédiatrique

in children with atopic symptoms. *Allergy*, 1994;49:31-37.

4. ROEHR CC, EDENHARTER G, REIMANN S *et al.* Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin Exp Allergy*, 2004;34:1534-1541.
5. LEMOINE A, TOUNIAN P. Allergie aux colorants alimentaires : une pathologie à évoquer avec parcimonie. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:506-512.

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

Quand et comment réaliser un bilan allergologique chez un enfant asthmatique ?

→ B. DELAISI

Centre de Pneumologie de l'Enfant, BOULOGNE-BILLAN COURT.

L'asthme de l'enfant d'âge scolaire a comme particularité, par rapport à l'asthme présent dans d'autres tranches d'âge, de s'accompagner d'une sensibilisation à un ou plusieurs allergènes respiratoires dans environ 90 % des cas. La réalisation d'un bilan allergologique est donc d'une importance capitale, à la fois pour identifier les éventuels facteurs allergiques dans le déclenchement des exacerbations ou d'entretien de la maladie asthmatique mais aussi pour conforter le diagnostic d'asthme, ce dernier devant être réexaminé avec soin et esprit critique quand le bilan allergologique est négatif.

■ Quand ?

Les nombreuses cohortes de suivi néonatal [1, 2] ont de manière concordante permis d'associer l'allergique au phénotype et au devenir de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois (**fig. 1**). Ainsi, l'asthme du jeune enfant à déclenchement pure-

ment viral, sans sensibilisation, a de fortes chances d'être transitoire, disparaissant souvent vers 3 ans, et à l'inverse le profil atopique est clairement associé à la persistance de l'asthme. De ce point de vue, la sensibilisation à un pneumallergène s'avère plus déterminante que la sensibilisation à un trophallergène [1]. Cependant, la polysensibilisation précoce, à la fois alimentaire et respiratoire, est fortement associée à la sévérité de l'asthme avec augmentation notamment du risque d'hospitalisation [3, 4]. Une dermatite atopique est alors souvent associée, connue de longue date sous le nom de syndrome dermo-respiratoire.

La question qui se pose alors est celle de l'âge à partir duquel il convient, devant un asthme de l'enfant de moins de 3 ans, de réaliser un bilan allergologique. Il n'y a en théorie pas d'âge minimal, la réalisation de tests cutanés étant possible à tout âge. Cependant, le caractère plus labile de certaines sensibilisations chez l'enfant de moins de 2 ans [5], le temps nécessaire au développement des sensibilisations au cours de la vie, la plus grande difficulté à réaliser des tests cutanés chez un jeune enfant, avec notamment davantage de dermographisme compliquant l'interprétation, aboutissent à les réaliser à

l'approche des 3 ans quand un asthme du jeune enfant, réputé souvent transitoire, reste symptomatique, faisant craindre une évolution vers un asthme persistant atopique. Un asthme sévère du jeune enfant avec fort contexte atopique, dermatite atopique et allergies alimentaires notamment conduira à réaliser ce bilan plus précocement.

En dehors de l'identification de facteurs allergiques déclenchants et de la question du pronostic, qui importe beaucoup aux familles, la mise en évidence d'une sensibilisation à un pneumallergène a aussi comme conséquence importante d'être associée à une meilleure réponse au traitement par corticostéroïdes inhalés [6].

Donc, pour répondre à la question : quand ?

>>> Précocement en cas d'asthme sévère pour repérer tôt les phénotypes à risque : sensibilisation perannuelle mais surtout multi-sensibilisés précoces (syndrome dermo-respiratoire).

>>> Autour de 3 ans pour apprécier la probabilité de persistance de l'asthme et adapter la conduite thérapeutique et souvent diagnostique.

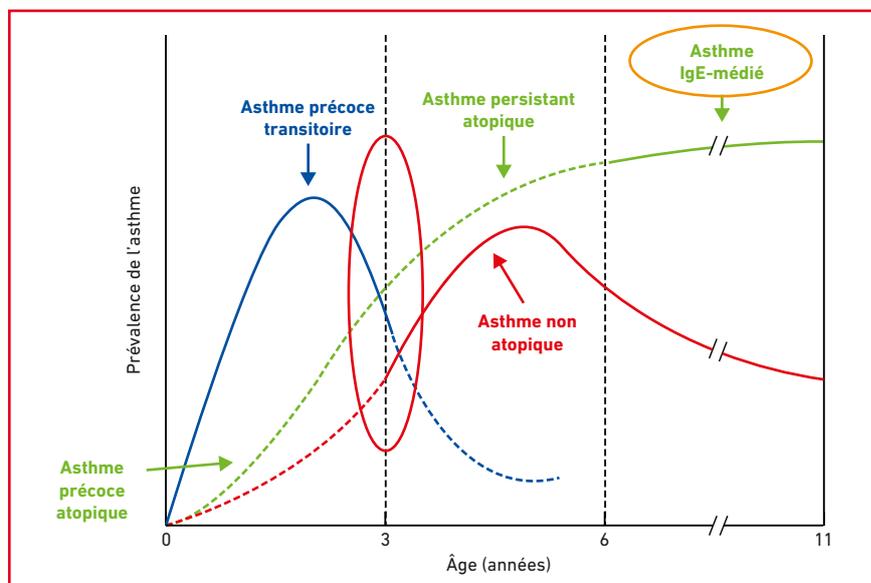


Fig. 1 : Aide au phénotypage de l'asthme du jeune enfant.

< 3 ans	> 3 ans
Acariens Dpter et Dfar Chat Graminées Bétulacées ± aliments (blanc d'œuf...)	Acariens Dpter et Dfar Chat Graminées Bétulacées Autres pollens d'arbre Herbacées Moisissure Alternaria
+ allergènes identifiés par l'interrogatoire	

Tableau I : Allergènes conseillés pour les *prick tests*.

>>> À réévaluer tous les 12 à 24 mois si persistance des symptômes.

■ Comment ?

Quand ils sont disponibles, la réalisation de *prick tests* constitue la méthode recommandée de première intention à la fois en termes de coût, de sensibilité et de possibilités de détection [7]. La liste des allergènes conseillés se trouve dans le **tableau I**.

Lorsqu'ils ne sont pas disponibles, la réalisation de 5 recherches d'IgE spécifiques (RAST) pour allergènes respiratoires, éventuellement associée à 5 dosages pour les trophallergènes, est possible et prise en charge par l'Assurance Maladie. Celle-ci peut être remplacée par un test de recherche groupée d'allergènes respiratoires, au premier rang desquels le Phadiatop (le MAS-CLA n'a pas la fiabilité requise et n'est pas recommandé). La réalisation de tests groupés pour les trophallergènes n'est pas conseillée dans ce contexte car aboutissant fréquemment à des positivités multiples, sans relevance clinique et qui créent plus de difficultés que d'avantage. Il n'est pas possible sur la même prescription d'associer recherche d'IgE spécifiques et tests groupés ou dosage d'IgE totales.

■ Conclusion

Il ne faut pas laisser un enfant asthmatique de plus de 3 ans sans bilan allergologique, même l'asthme dit viro-induit

s'accompagne habituellement de sensibilisations à cet âge.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUILBERT TW, MORGAN WJ, ZEIGER RS *et al.* Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;114:1282-1287.
2. MATRICARDI PM, ILLI S, GRÜBER C *et al.* Wheezing in childhood: incidence, longitudinal patterns and factors predicting persistence. *Eur Respir J*, 2008;32:585-892.
3. SIMPSON A, TAN VYF, WINN J *et al.* Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010;181:1200-1206.
4. JUST J, SAINT-PIERRE P, GOUVIS-ENCHRAGHI R *et al.* Childhood allergic asthma is not a single phenotype. *J Pediatr*, 2014;164:815-820.
5. LODGE CJ, LOWE AJ, GURRIN LC *et al.* House dust mite sensitization in toddlers predicts current wheeze at age 12 years. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;128:782-788.e9.
6. Global Initiative for Asthma, 2020: ginasthma.org/reports/
7. Recommandations de la SPLF sur Asthme et Allergie. *Rev Mal Respir*, 2007;24:223-232.

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

Désensibilisation aux allergènes respiratoires : quel niveau de preuve ?

→ B. DELAISI

Centre de Pneumologie de l'Enfant, BOULOGNE-BILLANCOURT.

Parfois perçue comme une médecine alternative avec un faible niveau de preuve, placée dans le même registre que l'homéopathie (il faut d'ailleurs souligner que jusqu'au déremboursement de cette dernière, les comprimés d'immunothérapie spécifique étaient pris en charge par l'Assurance Maladie au même taux réduit de 15 %), l'immunothérapie spécifique (ITS) repose sur des éléments d'évaluation scientifique solides.

Ces éléments sont de cinq ordres :

>>> **Des études randomisées et contrôlées anciennes** portant sur l'immunothérapie par voie sous-cutanée et sublinguale avec des effectifs souvent assez faibles, qui ont dans leur majorité retrouvé un effet significatif en faveur du bras traité, confirmé par des méta-analyses [1]. Certaines de ces études se sont intéressées à la persistance à long terme de l'effet de la désensibilisation, établissant la persistance d'un bénéfice 10 ans après la fin de celle-ci [2].

>>> **Des études plus récentes**, intéressantes en termes de preuve de concept, effectuées à l'aide de chambre d'exposition aux allergènes, répondant aux standards méthodologiques actuels, réalisées à l'occasion du développement des comprimés sublinguaux pour les acariens et pour les pollens de graminées, objectivant toutes un effet clairement positif de l'ITS [3].

>>> **Les études de phase III**, dites pivot, en rapport avec le développement de l'ITS en comprimé sublingual, à la fois chez l'enfant et chez l'adulte, concluant

I Questions flash – Allergologie pédiatrique

de manière tout à fait significative mais aussi parlante cliniquement à une efficacité de la désensibilisation durant la période de traitement et sur au minimum les 2 années suivant l'arrêt de la désensibilisation. Ces études ont pour critère principal des scores combinés, qui tiennent compte à la fois des symptômes et de la consommation médicamenteuse, permettant une réduction des scores dans le bras traité de l'ordre de 30 % par rapport au placebo, ce qui paraît cliniquement pertinent [4].

>>> De trop rares études investiguant l'effet de l'immunothérapie sur la marche atopique, de la rhinite allergique à l'asthme, au premier rang desquelles la GAP Study [5], étude randomisée en double aveugle sur 5 ans avec des comprimés d'immunothérapie pour les graminées. Cette étude a inclus 812 enfants de 5 à 12 ans non asthmatiques à l'inclusion avec une rhinite allergique seule. Bien que n'ayant pas atteint son critère d'évaluation principal, elle montre indiscutablement l'effet de l'ITS, particulièrement dans les 2 dernières années de l'étude après 3 ans d'interruption de la désensibilisation, sur les symptômes et la consommation de médicaments antiasthmatiques, même hors saison pollinique.

>>> Sous la pression des pouvoirs publics qui conditionnent le maintien de la prise en charge de la forme historique de l'ITS sous forme d'APSI (allergènes préparés spécialement pour un individu) à la fourniture de données cliniques solides. Les laboratoires qui, on les comprend, ne tiennent pas à refaire un développement complet pour des traitements déjà disponibles depuis des décennies, ont cherché à s'appuyer sur les données des bases de santé publique pour documenter le bénéfice apporté par l'immunothérapie spécifique. Les données sur les bases médicamenteuses de l'Assurance Maladie française sont en cours d'analyse mais l'étude réali-

	Immunothérapie sous-cutanée	Immunothérapie sublinguale
Efficacité clinique: rhinite	Ib	Ia
Efficacité clinique: asthme	Ia	Ia
Efficacité clinique: enfant (rhinite)	Ib	Ia
Effet à long terme	Ib	IIa (Ib depuis 2012)
Prévention de nouvelles sensibilisations	Ib	IIa
Prévention de l'asthme	Ib	Ib

Ia: méta-analyse ou études contrôlées randomisées.
 Ib: au moins une étude contrôlée randomisée.
 IIa: au moins une étude contrôlée non randomisée.
 IIIb: au moins un autre type d'étude quasi expérimentale.
 III: études descriptives non expérimentales (comparative, corrélation, cas contrôle).
 IV: avis d'expert, cas clinique, choix administratif.

Tableau I: Niveaux de preuve de l'ITS (d'après [7]).

sée en Allemagne, premier pays où les comprimés de désensibilisation sublinguale étaient disponibles, confirme un effet de la même ampleur que celui des études randomisées pour les patients ayant bénéficié d'une ITS comparés à ceux ayant reçu uniquement un traitement médicamenteux conventionnel. Un bénéfice sur l'apparition de l'asthme, réduit de 42 %, a pu être ainsi documenté chez les patients n'ayant pas de consommation de médicaments contre l'asthme au début de l'étude [6].

Au total, que ce soit en comprimé sublingual, en solution sublinguale ou par voie sous-cutanée, les niveaux de preuve de l'ITS, synthétisés dans le **tableau I** [7], sont élevés et placent cette approche thérapeutique dans le champ de la médecine moderne, fondée sur les preuves.

BIBLIOGRAPHIE

1. DI BONA D, PLAIA A, SCAFIDI V *et al.* Efficacy of sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126:558-566.
2. JACOBSEN L, NIGGEMANN B, DREBORG S *et al.* Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*, 2007;62:943-948.

3. NOLTE H, MALONEY J, NELSON HS *et al.* Onset and dose-related efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy tablets in an environmental exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:1494-1501.e6.
4. HALKEN S, AGERTOFT L, SEIDENBERG J *et al.* Five-grass pollen 300IR SLIT tablets: efficacy and safety in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol*, 2010;21:970-976.
5. VALOVIRTA E, PETERSEN TH, PIOTROWSKA T *et al.* GAP investigators. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;141:529-538.e13.
6. ZIELEN S, DEVILLIER P, HEINRICH J *et al.* Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma: A retrospective, real-world database analysis. *Allergy*, 2017;73:165-177.
7. PASSALACQUA G, DURHAM SR. Global Allergy and Asthma European Network. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;119:881-891.

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



VENDREDI 11 SEPTEMBRE 2020

Dépistages

Concepteur :
Pr David DA FONSECA

Un site dédié aux JIRP

Pour nous retrouver, vous pouvez :

- soit rentrer l'adresse suivante dans votre navigateur : www.jirp.info
- soit utiliser, à partir de votre smartphone, le flashcode* imprimé ci-contre.



** Pour utiliser le flashcode, il vous faut télécharger une application flashcode sur votre smartphone, puis tout simplement photographier notre flashcode. L'accès au site est immédiat.*

Mises au point interactives – Dépistages



F. HUET
Service de Pédiatrie 1,
CHU de DIJON,
Président de la Société
Française du Dépistage
Néonatal.

Nouvelle organisation du dépistage

Après plus de 45 ans de bons et loyaux services, l'AFDPHE (Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant) a clos en 2018 son activité d'organisateur et de gestionnaire du dépistage néonatal. Elle a transmis le flambeau à une nouvelle organisation articulée autour d'un comité de pilotage national, qui regroupe l'ensemble des structures participant à la mission de dépistage néonatal¹, et d'un Centre national de coordination du dépistage néonatal (CNCNDN), basé au CHU de Tours sous la direction du Pr E. Rusch.

Les objectifs premiers de cette transformation, essentiellement administrative, étaient de poser les bases d'une reconstruction du dispositif national afin de préparer la mise en place de l'extension à d'autres maladies et de renforcer la qualité et la sécurité du dépistage néonatal. En effet, après une période avant-gardiste dans l'organisation du dépistage néonatal, le dispositif français, qui reposait sur un système associatif régional peu ou pas intégré dans les structures hospitalières et aux nombreuses tutelles administratives sans véritable guidance décisionnaire, était décrit par les autorités de santé. Il nécessitait une refonte complète avec le transfert de ses ressources et de ses missions vers des structures s'adossant aux agences régionales de santé (ARS)

¹ DGS, DGOS, HAS, SFDN, ABM, ANSM, ANSP, CRDN, les ARS, SFSP, SFP, CCNE, CNCNDN, Alliance maladies rares.

Nouvelle organisation du dépistage néonatal : quels enjeux ?

et aux CHU : les centres régionaux de dépistage néonatal (CRDN). Ces évolutions avaient pour but à court terme d'investir dans l'achat de matériel coûteux (spectromètre de masse en tandem), avec la perspective de l'extension de l'activité à de nouvelles maladies.

La liste des maladies du programme national de dépistage néonatal est fixée par un arrêté du 22 février 2018 publié au Journal officiel. Actuellement, 5 maladies sont dépistées grâce au prélèvement à J3 de quelques gouttes de sang déposées sur un carton buvard. Il s'agit de la phénylcétonurie, de l'hypothyroïdie congénitale, de l'hyperplasie congénitale des surrénales, de la drépanocytose (dépistage ciblé aux populations à risque) et de la mucoviscidose. La surdité congénitale profonde est dépistée grâce à des tests fonctionnels réalisés dans toutes les maternités (potentiels évoqués auditifs [PEA] ou otoémissions acoustiques [OEA]). Cette liste, que des observateurs étrangers au dispositif jugent insuffisante lorsqu'elle est comparée à celle nos voisins, est amenée à évoluer très prochainement avec l'intégration de plusieurs maladies métaboliques.

La France s'est longtemps illustrée à l'échelon mondial par la qualité d'organisation et l'exhaustivité de ce programme. Cependant, au fil du temps, de nouvelles techniques biochimiques et plus récemment d'analyses moléculaires se sont développées, permettant d'imaginer et d'instaurer l'extension du dépistage à de nombreuses autres maladies métaboliques, hématologiques, dysimmunitaires ou neurologiques. Ainsi, les États-Unis proposent, en fonction des états, jusqu'à 54 maladies à dépister. En Europe, l'Autriche propose

29 maladies, l'Islande 26, le Portugal 25, les Pays-Bas 20 et l'Allemagne 15. Même si cette course en avant peut prêter à discussion, la France est désormais regardée comme un parent pauvre du dépistage néonatal.

Extension du dépistage à certaines maladies métaboliques

La conjonction de la création de 12 CRDN en métropole et 5 en outremer (se substituant aux 23 associations régionales depuis 2018), permettant de centraliser un grand nombre de prélèvements par laboratoire, et du financement par l'état de spectromètres de masse en tandem implantés dans les laboratoires des CRDN rend désormais possible l'évolution attendue du dépistage à certaines maladies métaboliques. La recommandation de la Haute Autorité de santé (HAS) pour l'extension du dépistage au déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (déficit en MCAD) date de juin 2011 [1]... Son intégration dans le programme est officiellement actée pour le 1^{er} décembre 2020. Les laboratoires profiteront de la mise en place de la technique MS-MS pour moderniser et sécuriser le dépistage de la phénylcétonurie. En ce qui concerne l'extension à d'autres maladies métaboliques, la HAS a initié en 2019 une étude s'appuyant sur un groupe d'experts et sur la filière maladies rares G2M. Ses conclusions, rendues publiques en février 2020, ouvrent la perspective d'une inclusion de **7 nouvelles maladies à court terme** et d'une **réévaluation de 5 autres maladies dans 3 ans**. 12 autres maladies n'ont pas été considérées comme éligibles car ne répondant pas aux critères retenus dans la démarche (**tableau I**).

Maladies	Aminoacidopathies	Aciduries organiques	Déficits de bêta-oxydation
Proposées	HCY Homocystinurie MSUD Leucinose TYR1 Tyrosinémie type 1	GA-1 Acidurie glutarique de type 1 IVA Acidurie isovalérique	LCHAD Déficit en déshydrogénase des hydroxyacyl-CoA de chaîne longue CUD Déficit en captation de carnitine
Non proposées à réévaluer	CIT1 Citrullinémie type 1 OTC Ornithine transcarbamylase	PA Acidurie propionique MMA Acidurie méthylmalonique	VLCAD Déficit en déshydrogénase des acyl-CoA à très longue chaîne
Non proposées	ASA Acidurie argininosuccinique ARG Argininémie	3MCC Méthylcrotonyl glycinurie HMG Acidurie hydroxyméthylglutarique MCD Holocarboxylase synthétase BKT β -cétothiolase	SCAD Déficit en déshydrogénase des acyl-CoA à chaîne courte CPT1 Déficit en carnitine palmitoyl transférase I CPT2 Déficit en carnitine palmitoyl transférase II CACT Déficit en carnitine-acylcarnitine translocase MTP Déficit en protéine trifonctionnelle mitochondriale MADD Déficit multiple en acyl-CoA déshydrogénases

Tableau I : Conclusions de l'analyse de la HAS sur l'intégration à venir de maladies héréditaires du métabolisme dans le programme national de dépistage néonatal [3].

Extension du dépistage à certaines maladies congénitales à expression post-natale différée ?

La nouvelle organisation du dépistage néonatal doit également répondre à un autre défi, celui de déterminer, en dehors du champ des maladies métaboliques, les maladies congénitales à expression post-natale différée mais justifiant une prise en charge précoce qui pourraient intégrer le programme de dépistage français. Jusqu'ici, les critères classiques de Wilson et Jungner, qui datent de 1968, étaient considérés comme incontournables. Ils apparaissent désormais dépassés sur un certain nombre de points comme l'incidence de la maladie, sa sévérité ou l'efficacité d'un traitement. De nombreux pays occidentaux se sont affranchis de ces préceptes au nom du progrès médical, soulevant des

questions éthiques que la France ne contournera pas. Par ailleurs, les tests biologiques s'étoffent, en particulier dans le domaine de la biologie moléculaire, et deviennent accessibles sur le plan financier. Ces nouveaux éléments méritent une réflexion profonde du fait des implications qu'ils entraînent :

>>> Certaines maladies présentent des phénotypes extrêmement variables, allant du simple variant biochimique jusqu'à la pathologie très grave. Le risque de dépister des patients qui n'auraient jamais fait parler d'eux sans dépistage est donc réel. Ce risque est médicalement et éthiquement inacceptable.

>>> Malgré des techniques biochimiques extrêmement fiables permettant une spécificité optimale, le nombre de faux positifs va croître de façon rapide en même temps que le nombre de maladies dépis-

tées. Le stress engendré pour rien et les conséquences psychologiques pour la famille sont connus mais malheureusement mal maîtrisés.

>>> Les informations données aux parents en amont du dépistage sont complexes car elles doivent être à la fois comprises par tout un chacun et suffisamment explicites pour répondre à l'ensemble des questions que peut se poser le grand public. L'extension du dépistage à un grand nombre de maladies peut conduire à une dilution de l'information avec le risque d'aboutir à un discours incompréhensible.

>>> Le nombre de familles refusant actuellement le dépistage est modeste (257/751 000 en 2018 [2]) mais en croissance constante. L'utilisation de nouveaux outils, en particulier de génétique, pourrait avoir des conséquences

I Mises au point interactives – Dépistages

négatives sur l'exhaustivité du dépistage, surtout dans les milieux "opposants" par principe.

>>> Le dépistage de maladies ne disposant pas encore de traitement spécifique validé crée une ressource potentielle d'enfants à inclure dans des protocoles d'évaluation, intention certes louable dans la volonté de trouver une solution thérapeutique mais discutable en matière éthique (nouveau-nés "cobayes").

>>> Certaines techniques d'exploration génétique aboutissent à des diagnostics d'hétérozygotie donc sans expression clinique chez l'enfant et sans intérêt direct pour le patient. La gestion de cette information est délicate car elle doit être maîtrisée dans le temps (jusqu'à la majorité de l'enfant au minimum). Ce dépistage des hétérozygotes est de principe refusé par le Comité national d'éthique et devra donc justifier un débat.

>>> Même si l'utilisation du *Whole Genome Sequencing* (WGS) n'est pas d'actualité, l'utilisation de la biologie moléculaire en 1^{re} intention pour certains dépistages (par exemple pour l'amyotrophie spinale infantile) donne une nouvelle dimension au dépistage néonatal, avec des éléments technologiques et économiques non encore maîtrisés à grande échelle en France.

Le dépistage de la mucoviscidose utilise déjà les outils moléculaires mais en 2nde intention et pour une cible de 3 000 suspects/an. La généralisation à d'autres maladies impliquerait la gestion complexe de 750 000 prélèvements par an.

■ Conclusion

Tous ces éléments (et probablement d'autres encore) méritent une réflexion profonde qui dépasse les "techniciens" du dépistage néonatal, et ce, avant l'agrégation de nouvelles maladies actionnables dans le programme français. Il n'est évidemment pas question de freiner le progrès médical (les enfants malades nous le rappellent tous les jours!), mais il convient de l'intégrer à bon escient. Cette réflexion doit également prendre en compte l'avis de la population générale du fait de sa dimension de santé publique. La population française a des spécificités et des comportements différents des populations anglo-saxonnes ou nordiques et doit être impliquée dans ce débat.

La HAS, chargée de la détermination des maladies à dépister, réclame des études de faisabilité françaises avant de publier ses décisions. Il ne serait pas logique qu'elles n'intègrent pas une dimension "sciences humaines" s'appuyant sur des

études françaises. Chacune de ces études devra prendre en compte un dogme intangible : **toute démarche de dépistage néonatal est une pratique de santé publique mais ne peut se concevoir que dans l'intérêt supérieur de l'enfant.**

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Recommandations du l'extension du dépistage néonatal au déficit en MCAD - Recommandations en santé publique. Juin 2011. www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/fs_depistage_neonatal-fr-v3.pdf
2. Centre National de Coordination du Dépistage Néonatal. Programme national du dépistage néonatal - Rapport d'activité 2018. depistage-neonatal.org/wp-content/uploads/2019/12/Rapport-Activite-2018.pdf
3. Haute autorité de Santé. Évaluation *a priori* de l'extension du dépistage néonatal à une ou plusieurs erreurs innées du métabolisme par la technique de spectrométrie de masse en tandem en population générale en France – recommandations en santé publique. Janvier 2020. www.has-sante.fr/jcms/c_2866458/fr/evaluation-a-priori-de-l-extension-du-depistage-neonatal-a-une-ou-plusieurs-erreurs-innees-du-metabolisme-par-spectrometrie-de-masse-en-tandem-volet-2

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

Mises au point interactives – Dépistages



O. REVOL, D. ROCHE
Service de
psychopathologie
du développement
de l'enfant et de
l'adolescent,
Hôpital Femme Mère
Enfant, BRON.

Le haut potentiel intellectuel (HPI) est défini par un quotient intellectuel (QI) supérieur à 130. Ce repérage est utile à tout instant du développement. Le rôle du pédiatre est fondamental, car si le HPI n'est pas une maladie, sa non-reconnaissance peut rendre malade.

L'évaluation du QI est faite par un psychologue. Les tests psychométriques sont indispensables mais pas suffisants. La confirmation du profil HPI repose sur la mise en évidence de signes particuliers, non pathognomoniques individuellement, mais dont la coexistence, l'intensité et la chronologie d'apparition sont fortement évocatrices [1]. Une anamnèse bien conduite recherchera certains signes spécifiques qui devront être confirmés par le QI. Le tableau le plus fréquent est la mise en évidence d'une rapidité du développement cognitif, associée dans certains cas à des troubles du comportement et de la régulation de l'humeur.

Un développement cognitif rapide et particulier : fast and not furious

Les premières acquisitions sont précoces et parfois atypiques. La fixation du regard interpelle dès la naissance, alors qu'elle est attendue vers le début du 2^e mois chez l'enfant standard. L'intensité du regard du nouveau-né HPI peut même devenir gênante lorsqu'elle est interprétée comme une forme de réprobation ! Ce besoin précoce de rentrer en contact avec l'adulte se poursuit par la volonté de solliciter sans cesse l'entourage, en recherchant rapidement la position assise, puis debout et en

Repérer les enfants à haut potentiel intellectuel : rôle du médecin

vocalisant pour être entendu, comme si c'était une nécessité vitale.

Les parents rapportent l'apparition de premiers mots dès 12 mois puis de premières phrases vers 18 mois. Il arrive que ces apprentissages ne soient pas aussi précoces, mais ils peuvent alors se mettre en place brutalement, sans étapes préalables. Les parents évoquent l'utilisation soudaine de phrases parfaites sur le plan syntaxique, comme si l'enfant avait attendu de savoir parler correctement avant de le leur montrer. Ce besoin de contrôle sera la "marque de fabrique" des personnes HPI, qui préfèrent attendre de maîtriser parfaitement une fonction avant de l'utiliser.

Les excellentes compétences en termes de communication expliquent le questionnement incessant, pas toujours bien compris par l'entourage ("pourquoi...?" "Est-ce que...?"). Une étude récente confirme que cette aisance langagière favorise la compréhension de concepts réservés aux enfants plus âgés, comme l'ironie et la métaphore [2]. Cette précocité dans l'appropriation de la pragmatique du langage¹ pourrait expliquer la surreprésentation de troubles anxieux chez l'enfant HP, qui perçoit trop vite des concepts réservés aux plus grands.

L'accès rapide à la lecture est classique. L'enfant HP recherche très vite à comprendre les règles de la correspondance graphème-phonème. Il apprend à lire souvent seul, à l'aide de jeux éducatifs (ordinateurs), télévisés (Des chiffres et des lettres...) et en décryptant les publicités, les gros titres de journaux et

les panneaux routiers. Parfois, comme pour le langage, l'entourage ne s'apercevra de sa capacité à lire que plusieurs mois après l'acquisition réelle, comme si l'enfant avait attendu de savoir lire correctement avant de le faire à haute voix.

L'appétence pour l'écriture est nettement moins vive, surtout chez le garçon, la fillette étant classiquement plus appliquée. La vivacité intellectuelle de l'enfant doué s'accommode mal de l'apprentissage du graphisme, qui ne va pas aussi vite que sa pensée. Rebuté par cette lenteur qui l'exaspère, il va souvent négliger toutes les réalisations écrites, ce qui déroute (et agace) les enseignants [3].

La plupart de ces signes d'appel ont été colligés dans une grille élaborée par Jean-Charles Terrassier (**tableau I**). On les retrouve également dans le guide élaboré par l'Éducation nationale en avril 2019 à la suite d'un groupe de travail ministériel auquel nous avons participé [4].

Un développement affectif riche mais compliqué

"Ce qui érafle les autres me déchire..."² Durant toute la croissance, les développements affectifs et cognitifs s'entrechoquent sans cesse. L'agilité intellectuelle de l'enfant HP s'accompagne logiquement de particularités affectives.

1. Une sensibilité particulière

Largement décrite par les familles, l'hypersensibilité flirte avec les limites entre physiologie et pathologie. Conséquence

¹ La pragmatique du langage désigne ce qui est implicite et non littéral. Elle nécessite une réflexion de la part du destinataire pour comprendre les intentions du locuteur qui ne sont pas explicitement exprimées.

² Gustave Flaubert. *Correspondance*. 1876.

Mises au point interactives – Dépistages

L'enfant:	Points	
1 - a été capable d'apprendre à lire avant le cours préparatoire (6 ans) ● seul ou presque: ● aidé:	7 5	
2 - lit beaucoup et rapidement des livres (les illustrés n'ont pas à être pris en compte)	2	
3 - manifeste un grand intérêt pour les encyclopédies et les dictionnaires	2	
4 - a appris rapidement à lire mais a eu des difficultés pour l'écriture (valable surtout pour les garçons)	1	
5* - choisit des camarades plus âgés que lui pour des activités d'intérieur	2	
6* - aime beaucoup dialoguer avec les adultes	2	
7* - pose beaucoup de questions variées et originales	2	
8* - veut toujours savoir le "pourquoi" de tout	1	
9* - quoique parfois distrait, est capable, quand quelque chose ou quelqu'un l'intéresse (un film, la télévision, une personne), de faire des observations d'une étonnante perspicacité	2	
10* - juge volontiers les gens	1	
11* - est ennuyé par les activités de routine (tout ce qu'il faut recommencer indéfiniment de la même façon: la toilette quotidienne, par exemple, mais aussi les exercices scolaires qui lui paraissent faciles et dépourvus de variété)	1	
12* - est très sensible à l'injustice, même s'il n'en est pas lui-même la victime	2	
13* - a le sens de l'humour	2	
14 - a souvent un très large vocabulaire, mais c'est surtout le niveau de ses réflexions qui étonne	2	
15* - aime les jeux compliqués (échecs, Mastermind, jeux de stratégie en général) et y réussit	2	
16 - s'il est déjà au collège, a été populaire auprès de ses camarades à l'école, mais l'est moins maintenant auprès de ses condisciples collégiens	2	
17* - préfère travailler seul	2	
18* - est intéressé par l'univers, par le problème de l'origine de l'homme et par la préhistoire	2	
19 - est en tête de classe sans effort apparent	2	
20* - a un sens esthétique développé (musique, arts plastiques, mais aussi l'environnement), il est sensible à l'harmonie de ce qui l'entoure	2	
21* - est passionné par un ou plusieurs hobbies et il en change assez souvent	1	
Total:		

Tableau 1: Inventaire de l'identification de l'enfant précoce (Jean-Charles Terrassier). À partir d'un score de 13, le haut potentiel a une chance sur deux d'être retrouvé. Pour les enfants surdoués qui ont des difficultés scolaires, il convient de ne retenir que les items marqués d'une astérisque. Au-dessus d'un score de 10, l'hypothèse est à vérifier par des tests d'intelligence.

d'une pensée aussi intense qu'intuitive, cette sensibilité extrême donne souvent une fausse impression d'immatunité. Jean-Charles Terrassier a décrit l'effet "loupe" du haut potentiel intellectuel, qui amplifie les émotions et les sensations [5]. Les enfants HP s'inquiètent très tôt de l'état de la planète, de la santé de leurs parents (et de leurs grands-parents en période de pandémie...), des conséquences des attentats, des violences urbaines largement médiatisées et, de manière plus générale, des agressions dont personne ne semble capable de les protéger.

Ces questionnements sur l'environnement s'accompagnent volontiers de préoccupations internes. L'enfant HP est très à l'écoute de ses sensations intéroceptives. Une légère douleur est amplifiée à l'extrême et l'interroge sur une maladie grave. Une oppression respiratoire d'origine anxieuse fait redouter un orage cytokinique. Une sinusite saisonnière est vécue comme les prémices d'une anosmie. Surtout chez un enfant qui, d'ordinaire, se plaint plutôt d'une hyperesthésie (aux bruits, aux odeurs, aux sensations tactiles...) avec un refus fréquent des habits qui "grattent" et une véritable phobie des coutures et des étiquettes! Certains adolescents évoquent une curieuse intolérance aux sons normaux du quotidien, comme les bruits de bouche durant les repas. La plupart d'entre eux gardent secrète cette misophonie³ pour ne pas blesser les membres de leur famille, surtout s'ils les sentent fragiles...

2. Une empathie dérangeante: le 6^e sens

L'empathie est une autre caractéristique des enfants HP. Cette facilité à percevoir les émotions d'autrui et en particulier celles de leurs premiers *care giver*

³ Littéralement la haine (miso) du son (phonie). La répétition d'un son se transforme en véritable souffrance lorsque l'adolescent se focalise uniquement sur ces petits bruits du quotidien.

(parents, nourrices, enseignantes en maternelle) peut devenir une source d'inquiétude. Un adulte préoccupé est préoccupant pour le bébé qui ressent trop vite et trop fort la détresse de celui qui est censé le rassurer.

Si vivacité, sensibilité et anxiété sont des symptômes de repérage fréquents, les enfants HP peuvent aussi se montrer opposants et dérangeants. Certaines réactions, surprenantes pour des enfants intelligents, risquent d'être interprétées à tort comme des troubles mentaux.

■ Des troubles du comportement

1. Le haut potentiel, il ne faut surtout pas en faire une maladie!

Comme la partie émergée d'un iceberg, des comportements inappropriés sont rapportés dans la vie sociale, en famille ou à l'école. Ils méritent d'être rapidement identifiés et rattachés au haut potentiel pour éviter de les attribuer à tort à un trouble de la personnalité ou à des fautes éducatives, culpabilisantes pour des parents déjà désemparés par cet enfant atypique, livré sans mode d'emploi!

Nous sommes régulièrement alertés par des symptômes qui pourraient s'intégrer dans la classification des maladies mentales (DSM-5). Des diagnostics erronés peuvent ainsi être abusivement envisagés, tels que le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), la dépression, la bipolarité ou les troubles du spectre autistique. *A contrario*, il faut se méfier de l'enfant "trop sage" qui passe souvent inaperçu et dont personne ne s'inquiète puisque son comportement ne dérange pas.

2. Mais le haut potentiel peut rendre malade...

>>> **L'opposition** est un symptôme courant, avec des manifestations de colère en cas de frustration. Le petit garçon

HP manifeste de façon explosive son incapacité à exprimer verbalement des émotions excessives. Plus tard, c'est son aisance verbale qui risque, à l'inverse, de l'entraîner dans une argumentation sans fin. Sa tendance quasi obsessionnelle à la négociation rend compte d'un besoin irrésistible de contrôle et de maîtrise. Ces débordements bien involontaires sont liés à la grande lucidité de l'enfant HP, responsable d'un perfectionnisme maladif, qui l'amène souvent à être déçu. S'installe alors un cercle vicieux épuisant, lorsque l'enfant se sent doublement frustré et finit par être en colère d'avoir été en colère (*fig. 1*).

Ces difficultés familiales sont aggravées par le décalage ressenti par l'enfant HP vis-à-vis de ses pairs. Naturellement attiré par des camarades plus âgés, voire plus jeunes, ou encore des adultes, l'enfant à haut potentiel souffre souvent d'un isolement affectif particulièrement marqué au collège, en particulier entre 10 et 14 ans.

>>> **L'hyperactivité** est une plainte fréquente chez le garçon HP. Elle peut conduire à discuter le diagnostic de TDAH. L'hypermédiatisation de ce syndrome conduit à des demandes injustifiées de consultations spécialisées, de soins psychothérapeutiques, voire de traitement médicamenteux. Une

démarche diagnostique simple et rigoureuse permet pourtant de différencier rapidement l'enfant qui s'agite pour des raisons neurologiques comme le TDAH (l'enfant bouge dans toutes les situations et depuis toujours) des débordements de l'enfant HP qui manifeste son ennui à l'école par une instabilité qui disparaît à la maison [6].

>>> **L'anxiété** est classique chez l'enfant HP. L'intelligence est logiquement anxio-gène tant elle donne accès à des questionnements existentiels que le jeune enfant ne peut assumer. La question de la mort est récurrente. Alors que la notion de pérennité de la mort est acquise classiquement vers 7 ans, l'enfant HP intègre beaucoup plus tôt cette notion, sans avoir les capacités affectives pour "digérer" cette mauvaise nouvelle [7].

>>> **Les troubles de l'humeur** sont surreprésentés chez les enfants HP. L'expérience confirme qu'il s'agit plus d'un désenchantement que d'une authentique dépression. L'hyperlucidité des enfants et des adolescents les amènent à s'interroger sur le sens de la vie. Véritables "aquoibonistes" (à quoi sert de grandir puisqu'on va mourir, d'apprendre un métier puisqu'on risque d'être au chômage, de se marier si c'est pour divorcer...), ils recherchent des mentors susceptibles de les réenchanter,

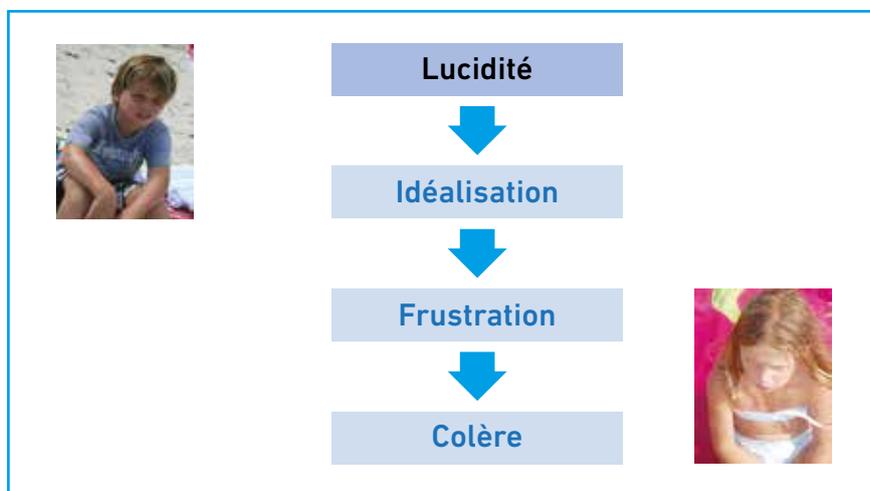


Fig. 1 : Mécanisme de l'opposition chez l'enfant HPI.

■ Mises au point interactives – Dépistages

des adultes capables de leur expliquer aussi les particularités de leur fonctionnement affectif et intellectuel.

>>> Le doute et le perfectionnisme sont fréquents chez des enfants qui craignent l'échec ou simplement l'imperfection. D'une manière générale, les enfants HP éprouvent des difficultés avec les nuances et vivent dans un monde excessivement manichéen. Cette rigidité et cette exigence dans l'évaluation des autres et d'eux-mêmes sont compliquées à vivre pour l'entourage. Elles présentent un risque pour l'estime de soi, particulièrement fragile au moment de l'adolescence [8].

>>> Les troubles du sommeil sont quasi constants et leur signification diffère selon l'âge. Chez le nourrisson, ils illustrent une certaine forme d'anxiété de séparation, logiquement amplifiée chez l'enfant HPI. Après 2 ans, ils expriment les difficultés à renoncer au plaisir de jouer ou d'apprendre. À chaque période de la vie, ils sont aggravés par l'anxiété vespérale, lorsque l'enfant doit renoncer à contrôler le fonctionnement de la maison et accepter de lâcher prise.

L'architecture du sommeil est particulière chez l'enfant HP. Une étude récente est venue confirmer l'augmentation du temps de sommeil paradoxal [9]. Cette constatation est intéressante car il s'agit de la période du rêve, mais aussi le moment où l'enfant emmagasine et consolide les connaissances acquises dans la journée. La fréquence des troubles du sommeil chez les enfants HP doit inciter à rechercher d'autres signes évocateurs d'un haut potentiel intellectuel chez tout enfant consultant pour un refus d'endormissement.

Lorsque le haut potentiel est avéré, l'explication de ces excès et quelques conseils simples (explication de son fonctionnement psychique, fermeté bienveillante, proposition rapide de nouveaux centres d'intérêt...) vont rapidement apaiser l'enfant et les

parents. À l'inverse, l'absence d'identification ou, pire, la non-compréhension du problème risquent de maintenir un climat asphyxiant et de créer une situation délicate pour l'avenir. Bien entendu, il ne s'agit pas là d'excuser un comportement inadéquat lié au HP, mais de le comprendre et d'agir en conséquence.

3. Mars et Vénus

La **différence de genre** dans l'expressivité du haut potentiel mérite d'être une fois encore soulignée. L'ensemble des comportements sus-décrits sont plus fréquemment rencontrés chez le garçon que chez la fille [10]. Les manifestations visibles sont beaucoup moins fréquentes chez les fillettes, volontiers hyper-conformes. Cela explique la sous-évaluation du haut potentiel intellectuel féminin et surtout du retard à le détecter, ce qui peut devenir un problème plus complexe à résoudre à l'adolescence ou chez l'adulte, avec l'irruption surprenante de pathologies sévères (anorexie, dépression...).

Si le haut potentiel ne se manifeste pas de la même façon chez les filles et les garçons, il est sous-tendu par les mêmes stratégies de raisonnement et, à l'évidence, par un fonctionnement neurologique spécifique.

■ L'apport des neurosciences

Les recherches en neurosciences commencent à apporter des renseignements précieux sur les particularités cognitives des enfants à haut potentiel intellectuel. Une étude récente en IRM fonctionnelle, menée par notre équipe, rapporte une meilleure transmission intra- et inter-hémisphérique [11]. La même expérimentation confirme que l'enfant HP mobilise plus de régions cérébrales lorsqu'il s'agit de traiter des informations.

Ces constatations récemment publiées apportent un éclairage sur le fonctionnement général des enfants HP, mais aussi sur les différentes catégories d'enfants à haut potentiel. Les enfants dont les résultats au QI sont homogènes ne solliciteraient pas les mêmes régions cérébrales que les enfants ayant un QI hétérogène, ce qui expliquerait les difficultés d'apprentissage de ces derniers. Ces constatations devraient permettre d'affiner les conseils pour les familles et les professeurs, en développant une véritable "neuro-éducation".

■ Conclusion

Repérer rapidement le haut potentiel intellectuel permet d'anticiper la survenue de conséquences potentiellement délétères. La confirmation d'un HPI par un bilan psychologique élargi (dont le test de QI fait partie) est indispensable et urgente devant des difficultés scolaires injustifiées, des perturbations affectives ou encore un problème d'intégration familiale et/ou sociale. La confirmation du haut potentiel doit s'accompagner de modifications des attitudes parentales et d'aménagements pédagogiques.

C'est avant tout la méconnaissance du sujet du haut potentiel intellectuel qui représente un risque pour l'enfant. À l'inverse, une identification et un accompagnement adapté sont rapidement bénéfiques. Ils vont permettre à l'enfant HP de transformer (enfin) ses compétences en performances et de faire de ses particularités des opportunités. Pour lui et pour les autres...

"En faisant scintiller notre lumière, nous offrons aux autres la possibilité d'en faire autant..."⁴

BIBLIOGRAPHIE

1. REVOL O, PERRODIN D, POULIN R. *100 idées pour accompagner l'enfant à haut potentiel*. Tom Pousse, Paris, 2015.

⁴ Nelson Mandela. Discours d'investiture. 10 mai 1994.

2. REVOL M, VIORRAIN M, REVOL O. *La pragmatique du langage chez l'enfant à haut potentiel*. Mémoire Psychobiologie des comportements. Lyon 1, 2016.
3. FUMEAUX P, REVOL O. TDA/H et haut potentiel: couple mythique ou infernal? In: Bange F. *L'aide-mémoire de l'hyperactivité, enfants, adolescents, adultes*. Collection Psychothérapies, Dunod, Paris, 2014.
4. Scolariser un élève à haut potentiel. Avril 2019. eduscol.education.fr/1188/ressources-pour-la-personnalisation-des-parcours-des-eleves-haut-potentiel
5. TERRASSIER JC. *Les enfants surdoués ou la précocité embarrassante*. ESF éditeur, Paris, 2009.
6. REVOL O. *On se calme. Enfants agités, parents débordés?* JC Lattès, Paris, 2013.
7. REVOL O. "Même pas grave." Le médecin face à l'échec scolaire. *Rev Med Suisse*, 2019;15:239-240.
8. REVOL O. La résilience chez l'enfant à haut potentiel. In: REVOL O, HABIB M, BRUN V. *L'enfant à haut potentiel intellectuel: regards croisés*. Sauramps Médical, Montpellier, 2018.
9. GUIGNARD-PERRET A, REVOL O, FRANCO P. Sleep structure in children with intellectual giftedness. Communication affichée, Congrès Sommeil, Florence, 2016.
10. PERRODIN-CARLEN D. *Et si elle était surdouée?* SZH/CSPS, Berne, 2015.
11. NUSBAUM F, REVOL O, SAPPEY-MARINIER D. *Les Philo-cognitifs*. Odile Jacob, Paris, 2019.

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



21^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

LE REPLAY

à partir du 7 octobre 2020

Du fait des conditions sanitaires particulières dans lesquelles se sont déroulées les **21^{es} JIRP**, de nombreux médecins n'ont pas pu participer à ces journées.

À titre tout à fait exceptionnel, nous avons décidé cette année d'enregistrer toutes les conférences pour vous permettre de les retrouver en replay sur ce site.

Plusieurs solutions d'inscription vous sont proposées :

- ▶ Vous vous êtes inscrit(e) aux **21^{es} JIRP** et avez payé votre inscription, vous pouvez retrouver gratuitement ces communications pendant **6 mois**. Un mail vous sera envoyé avec les instructions nécessaires.
- ▶ Vous ne vous êtes pas inscrit(e) aux **JIRP** ou avez annulé votre participation et avez été remboursé(e), vous devez vous inscrire sur ce site et vous acquitter d'un montant de **130 €** pour accéder à ce replay pendant une durée de **6 mois**. Un abonnement d'un an est compris dans cette inscription et une facture vous sera adressée.

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

Mises au point interactives – Dépistages



A. FABRE

Service de pédiatrie multidisciplinaire, Hôpital Timone Enfant, MARSEILLE, Marseille Medical Genetics, UMRS1251, Aix-Marseille Université.

Support de l'hérédité, l'ADN humain est constitué de 3,2 milliards de paires de bases. Cependant, seul 1 % correspond à des séquences codantes, c'est-à-dire transcrites en ARN messager puis traduites en protéines. Avec un peu plus de 20 000 gènes codant pour des protéines, l'être humain se situe entre la vigne (environ 30 000 gènes) et le poulet (environ 16 000 gènes). La complexité des organismes relève donc à la fois des isoformes (différents types de protéines à partir d'une même séquence) et des séquences régulatrices qui contrôlent l'expression des gènes.

Séquençage et analyse de l'ADN

L'analyse de l'ADN est possible à différents niveaux. D'une part, il est possible d'étudier les chromosomes : globalement puis de manière de plus en plus précise (caryotype dans les années 1950, puis sondes et enfin puces à ADN depuis les années 2000). D'autre part, il est possible d'étudier les gènes. Les gènes ont pu être séquencés depuis la fin des années 1970 par la méthode Sanger (du nom de son inventeur Frederick Sanger, prix Nobel en 1980) et depuis les années 2000 par les techniques de séquençage de nouvelle génération ou haut débit. Ces techniques permettent de séquencer un ensemble de gènes, tous les gènes (dans ce cas généralement appelé "exome"), voire tout le génome d'un individu, pour un prix d'un millier d'euros. La principale difficulté est l'interprétation des variants. En effet, à l'issue d'un séquençage, il est obtenu un ensemble de variations de séquences. Il est estimé qu'un indi-

Nouveaux outils en génétique : quel intérêt pour le dépistage ?

vidu a en moyenne 3 000 000 de variants dont 80 *de novo* (non présents chez les parents) et 100 variants prédits comme étant pathogènes.

Si ces chiffres peuvent donner le vertige, il faut également noter que seules les parties codantes peuvent être analysées de manière facile. En effet, grâce au code génétique (c'est-à-dire la correspondance entre un triplet de nucléotides et un acide aminé), on peut extrapoler l'effet d'une mutation sur une protéine. Cela n'est pas possible pour les régions non codantes.

En parallèle, il existe des critères de qualité stricts permettant de juger ces résultats : la couverture (qui est le pourcentage de séquences réellement analysées, et ce pour une profondeur donnée) et la profondeur de lecture (qui est le nombre de fois qu'une base a été analysée). Pour un exome médical, il est estimé qu'il faut au minimum une profondeur de 20 (une base est analysée 20 fois) car le séquençage en lui-même induit la création d'artefacts qui peuvent être confondus avec des variations potentiellement pathogènes. De même, des critères stricts permettent de classer les variants dans les 5 catégories de l'*American College of Medical Genetics* (de 1 bénin à 5 pathogène). Cependant, la majorité de ces variants sont de classe 3, soit de significativité inconnue.

En dépit de ces limites, les techniques de séquençage haut débit sont créditées d'un taux de succès aux alentours de 30 % en cas de suspicion de maladie génétique, c'est-à-dire qu'un variant pathogène responsable du tableau clinique est détecté dans 30 % des cas. Ces techniques ont également permis de découvrir que, contrairement au principe du rasoir d'Ockham, entre 3 et

10 % des patients présentent 2 maladies génétiques responsables d'un phénotype parfois complexe.

Application de ces techniques au dépistage des nouveau-nés et questions posées

L'avènement de ces techniques et la baisse continue de leur coût ont rapidement conduit à l'idée de les appliquer au dépistage des nouveau-nés, comme énoncé dès 2009 par Francis Collins, directeur des *National Institutes of Health* (NIH). Cependant, il y a loin de la coupe aux lèvres. Si l'interprétation d'un exome (et *a fortiori* d'un génome) est déjà complexe dans le cas de maladies mendéliennes suspectées, cela l'est encore plus en cas de dépistage. Deux questions principales se posent : l'une d'ordre technique et la seconde d'ordre social et éthique.

La première question est de savoir ce qui doit être analysé :

- les variants pathogènes responsables de maladies à début pédiatrique, comme par exemple les variants de *CFTR* responsables de la mucoviscidose ?
- les variants à risque de maladie à l'âge adulte, comme par exemple ceux de *BRCA1* fortement associés au risque de développement d'un cancer du sein ?
- les variants avec des effets pharmacogénétiques, comme par exemple ceux de la *TPMT* et l'azathioprine ?
- les variants pathogènes mais à l'état hétérozygote pour lesquels l'individu est porteur sans être malade, comme par exemple p.Glu6Val du gène *HBB* responsable de la drépanocytose ?
- les variants facteurs de risque, comme par exemple l'allèle E4 de l'apolipoprotéine E associé au risque de maladie d'Alzheimer ?

La deuxième question concerne les choix éthiques et sociétaux :

– comment prendre en charge le risque psychologique ?

– comment conserver les données et s’assurer de l’absence de détournement de leur but ?

– enfin, les lois mendéliennes de la génétique font que séquencer un individu donne des informations sur ses parents. Comment faire avec ces informations ?

Des études ont essayé d’évaluer l’utilisation du séquençage au dépistage. L’une d’elle, BabySeq (NCT02422511) au Texas, devait évaluer le séquençage sur 240 nouveau-nés “sains” et 240 nouveau-nés en soins intensifs, avec réalisation d’un exome et étude sur un panel restreint de 954 gènes. Une analyse intermédiaire de 127 nouveau-nés sains a retrouvé des variants suspects d’être pathogènes chez 10 (7,8 %). Cependant, 8 étaient associés à une pénétrance modérée et 1 était un variant de *BRCA2* qui était à risque à l’âge adulte. Par ailleurs, 88 % des enfants étaient porteurs de variants pathogènes de maladies récessives à l’état hétérozygote. Pour 5 enfants, une analyse sur indication a été réalisée (dans ce cas restreint à une liste supplémentaire de gènes associés à des pathologies) mais n’a pas retrouvé de variant pathogène.

Une autre étude, NC NEXUS (NCT02826694) en Caroline du Nord, a comparé le séquençage haut débit de type exome au dépistage classique. Sur les 17 enfants avec une maladie métabolique, le diagnostic a pu être confirmé par séquençage pour 15 mais n’a pas permis de conclure pour 2 patients (un ayant une leucinoïse et un ayant un déficit du cycle de l’urée). Sur 28 enfants avec une surdité, le diagnostic aurait pu être réalisé par séquençage pour seulement 7 patients. Les auteurs de cette étude concluent qu’il était peu probable qu’à moyen terme, le séquençage génomique puisse remplacer le dépistage actuel fondé sur des mesures biochimiques ou des tests auditifs.

■ Conclusion

Au total, les techniques de séquençage de nouvelle génération sont des outils très performants mais complexes dans leur interprétation. Il est peu probable qu’ils puissent à court terme remplacer les techniques classiques de dépistage. Et concernant les nouveau-nés “sains”, leur utilisation en dépistage soulève de nombreuses questions pratiques, éthiques et sociétales. Leur impact sur la prise en charge des enfants ne semble pas pour l’instant justifier leur utilisation.

POUR EN SAVOIR PLUS

- CEYHAN-BIRSOY O, MURRY JB, MACHINI K *et al.*; BabySeq Project Team. Interpretation of genomic sequencing results in healthy and ill newborns: Results from the BabySeq Project. *Am J Hum Genet*, 2019;104:76-93.
- FARWELL KD, SHAHMIRZADI L, EL-KHECHEN D *et al.* Enhanced utility of family-centered diagnostic exome sequencing with inheritance model-based analysis: results from 500 unselected families with diagnosed genetic conditions. *Genet Med*, 2015;17:578-586.
- JOHNSTON J, LANTOS JD, GOLDENBERG A *et al.*; members of the NSIGHT Ethics and Policy Advisory Board. Sequencing newborns: a call for nuanced use of genomic technologies. *Hastings Cent Rep*, 2018;48:S2-S6.
- LACOSTE C, FABRE A, PÉCHEUX C *et al.* Le séquençage d’ADN à haut débit en pratique clinique. *Arch Pediatr*, 2017;24:373-383.
- RICHARDS S, AZIZ N, BALE S *et al.*; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*, 2015;17:405-424.
- ROMAN TS, CROWLEY SB, ROCHE MI *et al.* Genomic sequencing for newborn screening: Results of the NC NEXUS Project. *Am J Hum Genet*, 2020;107:596-611.

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

Questions flash – Dépistages

Dépistage visuel en cabinet de pédiatrie : le réfractomètre est-il indispensable ?

→ D. BREMOND-GIGNAC

Service d’Ophtalmologie,
Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades,
PARIS,
Université de Paris, Inserm UMRS 1138 Team 17,
Université Sorbonne Paris Cité.

Le développement visuel de l’enfant s’effectue progressivement après la naissance. Celui-ci suit des étapes qui peuvent varier selon les enfants mais dans des limites “dites normales”. Les nourrissons naissent avec un système visuel immature qui se développe rapidement au cours de la première année de la vie, se poursuit jusqu’à l’âge de 10 ans et même au-delà avec la maturation des saccades oculaires. Selon les études de l’Inserm et de l’AsnaV, **environ 20 % des enfants de moins de 6 ans présentent une anomalie visuelle**. Les anomalies de réfraction sont très nettement les plus fréquentes. **À la naissance, le nouveau-né**

présente une vision évaluable à environ 1/20^e. Le risque visuel est majeur chez l’enfant prématuré et nécessite des contrôles plus rapprochés. Le dépistage visuel est donc essentiel pour mettre en évidence les éventuelles anomalies de réfraction que sont l’hypermétropie, l’astigmatisme et la myopie.

L’alignement oculaire avec absence de déviation est essentiel pour un développement visuel équilibré. Les strabismes peuvent s’accompagner d’une amblyopie (œil avec une vision plus faible que l’autre qui a pris la dominance). Cependant, chez le nourrisson, un bon développement visuel est déterminant pour obtenir un meilleur alignement des yeux.

Principes du dépistage

Il n’existe pas de protocole de dépistage visuel de référence international, cependant, il repose essentiellement sur l’association d’examen qui apportent un faisceau d’arguments en faveur ou non d’anomalies visuelles. Les points d’étapes du dépistage visuel sont détaillés

sur le carnet de santé de l’enfant qui prévoit un dépistage à la naissance, à 2 mois, 4 mois, 9 mois et 24 mois pour l’âge préverbal (fig. 1). L’acte de dépistage visuel et auditif de l’enfant bénéficie d’une cotation pour le pédiatre. L’interrogatoire des parents est très utile et recherche s’il existe un strabisme constant ou intermittent noté. L’enfant est-il prématuré ? A-t-il eu un retard de croissance intra-utérin ? Une attention particulière est portée aux antécédents familiaux.

L’examen clinique de l’enfant comporte l’aspect général oculaire, la recherche des reflets cornéens de la lumière permettant d’apprécier l’alignement oculaire. Une acuité visuelle est mesurée de loin et de près et de façon monoculaire. La motilité oculaire, la poursuite oculaire, le réflexe pupillaire, le test de Lang (stéréoscopie) et le Cover test sont évalués. Ces tests apprécient l’oculomotricité mais aussi l’amblyopie éventuelle. L’examen avec le *photoscreener* permet non pas une mesure exacte de la réfraction mais une évaluation de la réfraction, permettant un dépistage efficace des amétropies

A Examen médical
Date : jour mois année Poids : kg Taille : cm PC : cm
Risque de saturnisme non oui IMC :
Cornées transparentes non oui Strabisme non oui
Globes oculaires de taille normale non oui Si oui, pris en charge non oui
Pupilles normales non oui Poursuite oculaire normale non oui
Lueurs pupillaires présentes non oui

B Examen médical
Date : jour mois année Poids : kg Taille : cm PC : cm
Risque de saturnisme non oui IMC :
Cornées transparentes non oui Strabisme non oui
Pupilles normales non oui Si oui, pris en charge non oui
Poursuite oculaire normale non oui

C Examen médical
Date : jour mois année Poids : kg Taille : cm PC : cm
Risque de saturnisme non oui IMC :
L'enfant a-t-il une correction ? non oui Mesure de l'acuité visuelle
(Si oui, l'acuité visuelle doit être mesurée avec sa correction)
Vision de près
Test utilisé :
Résultat : œil gauche œil droit
Strabisme non oui
Si oui, pris en charge non oui
Poursuite oculaire normale non oui
Tolère l'occlusion oculaire alternée non oui
Test de vision stéréoscopique fait non fait
Résultat : normal à refaire avis spécialisé demandé

D Examen médical
Date : jour mois année Poids : kg Taille : cm IMC :
Risque de saturnisme non oui Pression artérielle :
L'enfant a-t-il une correction ? non oui Strabisme non oui
(Si oui, l'acuité visuelle doit être mesurée avec sa correction)
Si oui, pris en charge non oui
Poursuite oculaire normale non oui
Tolère l'occlusion oculaire alternée non oui
Mesure de l'acuité visuelle
Vision de près
Test utilisé :
Résultat : œil gauche œil droit
Test de vision stéréoscopique fait non fait
Résultat : normal à refaire avis spécialisé demandé
Vision de loin
Test utilisé :
Résultat : œil gauche œil droit
Test de vision des couleurs fait non fait
Résultat : normal à refaire avis spécialisé demandé

Fig. 1A : Examen à 2, 4 et 9 mois. B : à 24 mois. C : à 36 mois et 4 ans. D : à 6 ans, entre 8 et 9 ans, entre 11 et 13 ans et entre 15 et 16 ans.

(hypermétropie, myopie et/ou astigmatisme). Les résultats de cette évaluation de la réfraction, conjointement avec les résultats de l'examen clinique, permet d'orienter l'enfant vers une consultation avec un ophtalmologiste si nécessaire.

Seul un examen de la réfraction de l'enfant sous cycloplégique (sous atropine instillée durant une semaine ou sous cyclopentolate une heure précédant l'examen) permet une mesure exacte objective de l'amétropie de l'enfant en supprimant les phénomènes accommodatifs. Cependant, le *photoscreener* permet une évaluation de la réfraction utile au dépistage visuel clinique classique.

■ Principe des photoscreeners

Chez l'enfant, les phénomènes accommodatifs sont importants, faussant la mesure de réfraction classique des réfractomètres automatiques utilisés classiquement chez l'adulte. Ainsi, chez l'enfant, de façon à mesurer les anomalies de la réfraction tels l'hypermétropie, la myopie ou l'astigmatisme, une cycloplégie (atropine ou cyclopentolate) doit être réalisée pour la mesure au réfractomètre automatique.

Les *photoscreeners* évaluent la mesure de réfraction à distance de l'enfant pour éliminer au maximum l'accommodation. 3 appareils de *photoscreening* sont disponibles actuellement, le PlusOptix, le 2Win et le Spot. Peu d'études prospectives sont disponibles et elles rapportent que les *photoscreeners* sous-estiment l'hypermétropie et surestiment légèrement la myopie. Ces derniers peuvent être utilisés pour le dépistage avec une plus grande précision chez les enfants myopes que les enfants hypermétropes. L'évaluation de l'astigmatisme semble nettement plus imprécise. Les *photoscreeners* permettent aussi d'évaluer le diamètre et le reflet pupillaire ainsi que la direction du regard. Ils ne fonctionnent en général que sur les enfants dont la pupille est non dilatée.

■ Conclusion

L'examen du dépistage visuel n'est pas parfaitement codifié du fait de l'examen difficile et variable de l'enfant. **Le dépistage au *photoscreener* permet de dépister des enfants avec des anomalies de réfraction, un strabisme ou une amblyopie mais il ne dispense pas du reste de l'examen de dépistage visuel.** Ce dépistage effectué par le pédiatre représente un enjeu majeur de santé visuelle car il permet une prise en charge ophtalmologique précoce et un meilleur résultat fonctionnel.

POUR EN SAVOIR PLUS

- BREMOND-GIGNAC D. Le dépistage des troubles visuels doit être précoce ! *Rev Prat*, 2020;34:546-548.
- PAYEROLS A, ELIAOU C, TREZEGUET V *et al.* Accuracy of PlusOptixA09 distance refraction in pediatric myopia and hyperopia. *BMC Ophthalmol*, 2016;16:72.

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

Dépistage des troubles visuels : quand adresser au spécialiste ?

→ D. BREMOND-GIGNAC

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades,
PARIS,
Université de Paris, Inserm UMRS 1138 Team 17,
Université Sorbonne Paris Cité.

Le dépistage visuel est essentiel de façon à dépister des anomalies du développement oculaire. **Près de 20 % des enfants de moins de 6 ans présentent des anomalies visuelles** selon une étude de l'AsnaV et de l'Inserm. Les nourrissons naissent avec un système visuel immature évalué à 1/20^e qui se développe

rapidement par étapes au cours de la première année de la vie, mais se poursuit jusqu'à l'âge de 10 ans et même au-delà avec la maturation des saccades oculaires (**tableau I**). La plupart des anomalies sont des anomalies réfractives type hypermétropie, myopie et/ou astigmatisme. Cependant, dans des cas plus rares, certaines de ces anomalies doivent être adressées en urgence et il faut savoir les reconnaître. D'autres anomalies doivent être adressées dans un délai raisonnable mais nécessitent une visite auprès du spécialiste. Comment les reconnaître et comment évaluer le délai d'adressage au médecin spécialiste en ophtalmologie ?

■ Comment dépister les troubles visuels de l'enfant ?

1. Interrogatoire

L'interrogatoire des parents permet de déterminer s'il existe des antécédents familiaux d'anomalies réfractives ou d'anomalies visuelles. **En particulier, doivent être recherchés des antécédents de strabisme ou d'amblyopie.** Les antécédents de l'enfant permettent aussi d'évaluer les risques d'anomalies visuelles. Existe-t-il un strabisme ? Le strabisme est-il constant ou intermittent ? Est-ce toujours le même œil qui part ? L'enfant est-il prématuré ? A-t-il eu un retard de croissance intra-utérin ? Autant de questions qui peuvent apporter des précisions essentielles avant l'examen clinique de l'enfant.

2. Examen clinique

En premier, l'examen clinique de la face de l'enfant, une inspection générale et l'examen des globes et des cornées s'effectue à distance de l'enfant. Quand l'examen révèle une buphtalmie (globe oculaire de grande taille) plus ou moins accompagnée d'une cornée opalescente, une suspicion de glaucome congénital impose impérativement un examen urgent en centre spécialisé ophtalmologique.

Questions flash – Dépistages

Étapes du développement visuel	Acquisitions
Naissance	AV environ 1/20 ^e
1 mois	Fixation de la lumière
3 mois	Acquisition de la poursuite oculaire Début du développement de la vision des couleurs et des contrastes
4 mois	AV environ 1/10 ^e
6 mois	Vision des couleurs et des contrastes acquises
9 mois	S'approche de l'objet à fixer
2 ans	AV environ 6/10 ^e
4 ans	AV environ 10/10 ^e

Tableau 1 : Étapes des acquisitions du développement visuel. AV : acuité visuelle.

3. Fixation oculaire à l'aide d'une mire de fixation et poursuite oculaire

La poursuite oculaire doit être acquise à l'âge de 3 mois et, si elle est absente après cet âge, l'enfant doit être adressé pour un contrôle spécialisé. La poursuite oculaire à l'aide d'une cible teste l'oculomotricité. Lors de cet examen, des anomalies d'alignement lors des mouvements peuvent mettre en évidence un strabisme qui requiert un examen ophtalmologique et un bilan orthoptique.

Tout strabisme permanent quel que soit l'âge de l'enfant ou tout strabisme intermittent après l'âge de 3 mois nécessite impérativement un examen spécialisé. Enfin, tout strabisme divergent précoce mérite lui aussi un examen spécialisé et d'être adressé dans des délais courts. Il requiert le plus souvent une imagerie cérébrale car il peut correspondre à un processus expansif intracrânien. Les strabismes peuvent s'accompagner d'une amblyopie (œil avec une vision plus faible que l'autre qui a pris la dominance).

4. Réflexes oculaires

Plusieurs réflexes oculaires peuvent être explorés de façon pertinente. Pour dépister un strabisme ou une amblyopie, plusieurs explorations cliniques comme

le Cover test ou test de l'écran (unilatéral ou alterné) sont simples à réaliser par un professionnel entraîné. Le réflexe photomoteur teste la transmission au niveau de la voie visuelle. Les reflets cornéens (test de Hirschberg) permettent de détecter les anomalies d'alignement oculaire. Les reflets rétinien (red reflex pupillaire) permettent de détecter les anomalies de transparence des milieux. **Un reflet pupillaire blanc ou leucocorie constitue une urgence absolue à adresser en centre ophtalmologique spécialisé** car il peut être symptomatique d'un rétinoblastome, d'une cataracte congénitale, d'un colobome choriocorénoïdien ou d'une anomalie de cornée.

5. Les autres tests

Le test de Lang explore la vision stéréoscopique et, en cas de positivité (l'enfant reconnaît les formes en relief), il permet d'éliminer un strabisme permanent. Le *photoscreener* (appareil de dépistage permettant l'évaluation de la réfraction sans une précision stricte) permet des clichés pupillaires sans dilatation et une évaluation de la réfraction ce qui permet de compléter le dépistage visuel, mais est insuffisant quand il est effectué de façon isolée. Les anomalies réfractives dépistées peuvent être une hypermétropie, une myopie et/ou un astigmatisme. Le dépistage de la myopie est important

pour les enfants plus âgés exposés aux écrans.

Tous ces éléments de dépistage visuel sont rapportés dans le carnet de santé aux étapes obligatoires à la 1^{re} semaine de vie, à 2 mois, 4 mois, 9 mois et 2 ans, puis régulièrement jusqu'à l'adolescence. La correction optique des anomalies réfractives, le contrôle du fond d'œil, la rééducation de l'amblyopie, la prise en charge médico-chirurgicale du strabisme ou d'anomalies organiques permettront à l'enfant une optimisation de sa fonction visuelle.

Conclusion

L'examen de dépistage visuel de l'enfant permet de repérer une anomalie réfractive, un strabisme ou une amblyopie qui nécessitent un avis ophtalmologique pour éviter un retard à la prise en charge visuelle et éviter un handicap visuel de l'adulte. Une opacité des milieux, comme une leucocorie, peut être retrouvée à l'examen et constitue une urgence à adresser à un centre ophtalmologique spécialisé.

Le dépistage visuel par le pédiatre représente un enjeu majeur pour le diagnostic des anomalies oculaires et visuelles. Il permet ainsi une prise en charge ophtalmologique rapide et, pour l'enfant, d'acquiescer un meilleur résultat fonctionnel visuel.

POUR EN SAVOIR PLUS

- BOURRILLON A, BENOIST G. *Pédiatrie : réusir les ECNI*. Elsevier Masson, 2015.
- BREMOND-GIGNAC D. La myopie de l'enfant. *Méd Sci*, 2020;36:763-768.
- BREMOND-GIGNAC D, COPIN H, LAPILLONNE A et al. Visual development in infants: physiological and pathological mechanisms. *Curr Opin Ophthalmol*, 2011;22:S1-S8.

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

Y a-t-il un intérêt à dépister précocement des troubles orthodontiques ?

→ A. VANDERZWALM-GOUVERNAIRE

Maître de Conférences des Universités en Odontologie pédiatrique, Université de PARIS, Hôpital Louis Mourier, COLOMBES.

Des troubles orthodontiques peuvent être dépistés très tôt quand l'enfant est encore en denture temporaire stricte, c'est-à-dire avant l'âge de 5 ans, et certains sont redevables d'une prise en charge précoce. La croissance des os de la face est à la fois sous le contrôle de facteurs génétiques mais également sous la dépendance des différentes fonctions oro-faciales – mastication, déglutition, ventilation – qui viennent modeler les bases osseuses qui constituent le massif facial, sans oublier les habitudes néfastes comme la succion digitale. Le développement de la sphère oro-faciale et les rapports intermaxillaires sont conditionnés dès la naissance par le type d'allaitement du bébé, le mode alimentaire quand l'enfant grandit et la ventilation.

L'allaitement maternel, par le jeu des muscles élévateurs de la mandibule et de la musculature péri-buccale, permet à la mandibule de s'avancer et favorise la correction de la rétro-mandibulie fréquente chez le nourrisson. La mastication, possible dès l'âge de 18 mois (âge d'éruption des premières molaires temporaires), va permettre le développement des arcades dentaires et favoriser ultérieurement une bonne mise en place de l'ensemble des dents permanentes. La ventilation doit être nasale pour assurer une bonne croissance transversale du maxillaire [1, 2].

L'orthodontie précoce peut être réalisée dès l'âge de 5 ans et jusqu'à 10 ans, avant le pic de croissance. Dépister précocement les troubles orthodontiques va consister à identifier les comportements et les situations cliniques à risque afin

de les intercepter et de les corriger [3]. Les principaux comportements à risque qui peuvent faire suggérer à un problème orthodontique sont :

- le ronflement, signe parfois d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Il peut être dû à un palais particulièrement étroit à l'origine d'une endognathie et nécessiter une prise en charge orthodontique précoce ;
- la respiration buccale ;
- les para-fonctions ou les habitudes néfastes ;
- la persistance de la déglutition infantile avec interposition linguale entre les arcades dentaires lors de la déglutition.

Les signes d'appel cliniques sont identifiables à l'ouverture buccale :

- une béance antérieure (espace créé entre les dents maxillaires et mandibulaires par la succion du pouce ou de la tétine et entretenu par la pulsion linguale au cours de la déglutition) ;
- un non-alignement des milieux inter-incisifs maxillaire et mandibulaire ;
- une occlusion asymétrique ;
- un palais étroit ;
- un surplomb accentué.

>>> Le traitement d'orthodontie précoce va permettre d'éviter une aggravation de l'anomalie, d'améliorer le contexte de la sphère orale en général (ventilation, pathologies ORL récurrentes) et la qualité de vie de l'enfant. Son objectif est d'harmoniser les différentes fonctions oro-faciales tout en assurant une croissance harmonieuse des arcades. Il est de courte durée, moins d'un an, et il est généralement complété par une deuxième phase thérapeutique quand toutes les dents permanentes sont sur l'arcade.

BIBLIOGRAPHIE

1. DENIAUD J, TALMANT J, HOUCHEMAND M. Bénéfices respiratoires des traitements d'orthopédie dento-faciale chez le jeune enfant. *Arch Pediatr*, 2008;15:875-877.
2. TALMANT J, DENIAUD J, NIVET MH. Définition de la ventilation nasale optimale. *Orthod Fr*, 2003;74:201-225.

3. DAVID-BEAL T, GRUNEWALD L, BESLOT A *et al.* Quand adresser un enfant chez l'orthodontiste. *Arch Pediatr*, 2008;15:1242-1248.

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

Quand et comment dépister les conséquences d'une mauvaise hygiène bucco-dentaire ?

→ A. VANDERZWALM-GOUVERNAIRE

Maître de Conférences des Universités en Odontologie pédiatrique, Université de PARIS, Hôpital Louis Mourier, COLOMBES.

La carie dentaire est une maladie chronique d'origine bactérienne et multifactorielle qui aboutit à la dissolution des tissus durs de la dent par les acides bactériens. En fait, il faut la conjonction de plusieurs facteurs, en plus du facteur bactérien, pour qu'elle survienne. Une **alimentation déséquilibrée** (grignotage entre les repas, boissons sucrées, biberons pris la nuit) et la **susceptibilité individuelle** (état de surface de l'émail, composition de la salive) sont deux autres facteurs essentiels qui interviennent dans le développement d'une carie.

■ En denture temporaire stricte

La maladie carieuse prend le nom de "carie précoce du jeune enfant" (*Early Childhood Caries* chez les Anglo-Saxons) [1] dès lors qu'une seule dent est atteinte chez un enfant de moins de 5 ans. Elle est qualifiée de sévère quand elle touche l'enfant de moins de 3 ans (*American Academy of Pediatric Dentistry*) [2]. Son étiologie peut être mise en évidence dès l'entretien clinique

Questions flash – Dépistages

avec les parents : peu ou pas d'hygiène orale, alimentation déséquilibrée souvent semi-liquide avec prises alimentaires répétées entre les repas, boissons sucrées exclusivement. Elle touche aussi bien les molaires que les incisives et son évolution est extrêmement rapide.

Une forme particulièrement grave, appelée "syndrome du biberon", se caractérise par une atteinte des dents au fur et à mesure de leur éruption. Cette entité pathologique est due à la prise de biberons sucrés (jus, sodas, lait...) au cours de la journée et de la nuit ou bien à un allaitement maternel à la demande prolongé au-delà de l'âge du sevrage et sans aucune mesure d'hygiène orale. Diagnostiquée tardivement, c'est-à-dire après l'âge de 2,5 ans, elle aboutit à une destruction massive des couronnes dentaires avec nécroses et processus infectieux qui nécessitent des soins complexes et des extractions multiples.

Bien qu'un bilan bucco-dentaire de prévention ait été mis en place par l'Assurance Maladie pour les enfants de 3 ans, il est évident que le pédiatre reste le praticien privilégié avant cet âge pour alerter les parents sur les comportements à risque et éventuellement dépister ces caries précoces.

■ En denture mixte

À partir de 6 ans, les molaires permanentes font leur éruption et, du fait de leur anatomie anfractueuse et de leur immaturité tissulaire, elles sont particulièrement susceptibles au processus carieux. Au cours de cette période cruciale de transition, un environnement défavorable, c'est-à-dire une mauvaise hygiène bucco-dentaire + une alimentation déséquilibrée, favorise l'apparition d'une carie dans les 12 à 18 mois qui suivent l'éruption. La caractéristique majeure de ces lésions carieuses sur dents permanentes immatures est qu'elles sont non douloureuses jusqu'à un stade avancé.

■ Conclusion

Une hygiène orale défectueuse ou absente, seule, ne peut pas expliquer l'apparition de lésions carieuses mais elle est néanmoins un marqueur fort d'un risque carieux élevé. Si elle est évaluée comme tel, cela doit conduire à une recherche systématique de lésions même débutantes. Et un simple examen visuel des dents permet de mettre en évidence l'accumulation de la plaque bactérienne...

BIBLIOGRAPHIE

1. DELFOSSE C, TRENTESAUX T. *La carie précoce du jeune enfant*. Éditions CdP, 2015.
2. American Academy Of Pediatric Dentistry. Policy on early childhood caries (ECC): classification, consequences, and preventive strategies. *Pediatr Dent*, 2016;38:52-54.

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

Dépistage de la surdité en maternité : quels progrès ? Quelles perspectives ?

→ N. LOUNDON

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

La surdité est la d ficiency sensorielle la plus fréquente de l'enfant. Les surdités sévères ou profondes concernent 1/1 000 nouveau-nés. Sur 780 000 nouveau-nés en France, environ 800 présenteront cette d ficiency à la naissance.   ceux-là s'ajoutent les enfants qui acquièrent une surdité secondairement et ceux qui auront une surdité transitoire de transmission. Les surdités de perception sévères et profondes

cong nitalessontcellesqu'il est le plus grave de méconnaître, la précocité de leur prise en charge est un facteur pronostique majeur. En France, le dépistage néonatal de surdité est proposé à tous les nourrissons en maternité depuis 2012, le cahier des charges national indiquant ses modalités a été publié en novembre 2014.

Dépistage dans la période néonatale

Les explorations objectives utilisent les otoémissions acoustiques (OEA) et les potentiels évoqués auditifs automatisés (PEAa). L'audition est évaluée en oreille séparée, la réponse donnée par les appareils est binaire (passe/ne passe pas), à une intensité de 35 dB (limite de surdité moyenne).

>>> **Les OEA** : ce sont des émissions réflexes (otoémissions) en provenance des cellules ciliées externes cochléaires suite à une stimulation auditive et qui sont enregistrées dans le conduit auditif. Les OEA disparaissent d s 35 dB de perte auditive. De faux positifs sont possibles quand les conditions d'examen ne sont pas optimales (absence d'OEA avec audition normale), ce qui représente 2 à 8 % des cas (otite séreuse, sténose du conduit, cérumen, pleurs...). Plus



Dépistage auditif en maternité.

grave, de faux négatifs sont également possibles (OEA enregistrées malgré la présence d'une surdité), comme en cas de neuropathies auditives. Le risque de neuropathie auditive étant élevé pour des nourrissons séjournant en réanimation, l'usage des OEA n'est pas recommandé dans ces unités.

>>> Les PEAA : l'activité électrique du système auditif générée après stimulation sur les fréquences de la conversation (2 000-4 000 Hz) est enregistrée. Les PEAA sont réalisables même en cas d'obstruction du conduit et repèrent aussi les neuropathies auditives. Le nombre d'enfants à revoir est plus faible que pour les OEA (< 1 %). C'est l'examen de choix pour les enfants séjournant en réanimation.

Si l'enfant présente des facteurs de risque de surdité, la surveillance auditive doit se poursuivre même lorsque le premier examen est normal.

Bilan du programme mis en place, quels progrès ?

Fin 2016, 94 % des nourrissons bénéficiaient du dépistage en maternité sur le territoire et les refus de parents étaient exceptionnels (0,1 %). Il persiste une variabilité inter-régionale dans les modalités pratiques du programme (dépistage ou pas des surdités unilatérales, techniques de dépistage par PEAA ou OEA, réseau de soins). Les rapports montrent que 1,4 % des nourrissons étaient "suspects" à la sortie de maternité, donc à revoir. Un fois les nourrissons recontrôlés et diagnostiqués, la prévalence de la surdité bilatérale était de 0,9 ‰. La moitié était des surdités moyennes, 30 % des surdités profondes.

Une problématique importante persistait, celle des enfants transférés en néonatalogie qui avaient un risque 4 fois plus élevé d'échapper au dépistage que les non-transférés, alors qu'ils ont un risque estimé 9 à 10 fois plus élevé d'avoir une surdité.

Après le dépistage puis le diagnostic, quelle prise en charge ?

Une fois le diagnostic posé, si la famille est demandeuse d'une réhabilitation de l'audition, un appareillage sera proposé, associé à un accompagnement orthophonique, psychologique et psychomoteur selon les besoins. Les indications varient selon l'importance de la surdité et le contexte étiologique/malformatif.

>>> Appareillage auditif/implant cochléaire :

- surdité sévère/profonde : appareillage dès 2-3 mois de vie, implant cochléaire à 6-12 mois ;
- surdité moyenne : appareillage à 3-4 mois ;
- surdité unilatérale : au cas par cas.

>>> Orthophonie/psychomotricité.

>>> Suivi pédopsychiatrique/psychologique : accompagnement de la famille, prévention des troubles du spectre autistique.

>>> Bilan étiologique/traitements :

- en cas de contexte de fœtopathie à cytomégalovirus (CMV), un traitement antiviral peut être discuté ;
- en cas de contexte malformatif, un bilan médical plus complet est proposé.

On recherchera selon les cas : une aplasie mineure/majeure, des anomalies chromosomiques, une délétion 22q11, une anomalie visuelle, cardiaque, rénale... En première intention, le bilan minimal comprend : CMV salivaire/Guthrie, imagerie, bilan ophtalmologique, génétique, audiométrie de la fratrie.

Quelles perspectives ?

1. Amélioration de la collection des données et de l'exhaustivité

Le suivi des patients adressés après la sortie de maternité reste encore difficile dans

certaines régions en raison notamment de la multiplicité des intervenants, chacun n'envoyant pas forcément les informations aux centres référents de dépistage, ou encore par perte de vue. Néanmoins, entre 2016 et 2019, les chiffres montrent un progrès sur l'exhaustivité du dépistage et une amélioration de la collecte des données. En Île-de-France, par exemple, le taux d'enfants "revus" est passé de 15 à 50 % en 3 ans.

2. Modalités de dépistage unifiées sur l'ensemble des départements

L'utilisation des PEAA est étendue grâce au perfectionnement et à l'utilisation facilitée des divers appareils sur le marché. Ils permettent le dépistage de toutes les surdités y compris les surdités unilatérales (qui peuvent avoir des conséquences sur le langage de l'enfant et qui peuvent aussi devenir bilatérales).

3. Registre national de la surdité

Le Conseil national professionnel d'ORL (CNP ORL) a déposé une demande cet été pour constituer un registre des enfants ayant une surdité. L'idée est d'obtenir un outil de suivi épidémiologique et d'évaluation des parcours de soins pour ces patients.

4. Vers une prise en charge optimisée

Le futur devrait permettre de voir tous les enfants pour le diagnostic de la surdité avant 6 mois de vie. Pour les enfants ayant une surdité sévère à profonde congénitale, leur proposer une implantation bilatérale simultanée entre 6 et 12 mois de vie et, pour les enfants sourds moyens, un appareillage bilatéral avant 6 mois de vie. La question de la réhabilitation de la surdité unilatérale reste entière mais, possiblement dans un futur proche, la réponse pourrait être soit un appareillage auditif, soit un implant cochléaire unilatéral.

Ainsi, intervenir précocement permet de repérer les enfants avec CMV, syndrome malformatif ou atteinte vestibulaire et

Questions flash – Dépistages

de proposer une prévention des troubles pédopsychiatriques.

Conclusion

Le bénéfice du dépistage de la surdité en maternité n'est plus à prouver. Actuellement et grâce au dépistage, les enfants sourds sont pris en charge plus précocement. Les chiffres disponibles portent sur les enfants ayant une surdité bilatérale sévère à profonde congénitale et ayant été implantés. Entre 2010 et 2020, la proportion d'enfants implantés avant 18 mois est passée de 35 à 55 % parmi ceux pris en charge avant 3 ans. C'est une réelle avancée médicale pour ces patients, dont on sait que les résultats sont directement liés à la précocité de la prise en charge. Il reste cependant du chemin à parcourir pour permettre à tous les parents d'enfants sourds profonds d'accéder aux services de soins spécialisés au plus tôt.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Arrêté du 23 avril 2012 relatif à l'organisation du dépistage de la surdité: www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025794966&categorieLien=id
- Arrêté du 3 novembre 2014 relatif au cahier des charges national du programme de dépistage de la surdité permanente néonatale: www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029754753
- www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2019/surdite-permanente-neonatale-bilan-du-programme-national-de-depistage
- YOSHINAGA-ITANO C. Levels of evidence: universal newborn hearing screening (UNHS) and early hearing detection and intervention systems (EHDI). *J Commun Disord*, 2004;37:451-465.

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

Dépistage de la surdité en pratique de ville : quels outils ?

→ N. LOUNDON

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

Les surdités de perception sévères ou profondes congénitales sont celles qu'il est le plus grave de ne pas repérer, mais ce sont aussi celles qui sont les plus faciles à suspecter une fois la première année de vie passée, devant le retard massif de parole et de langage. Cependant, *in fine*, toutes les surdités, qu'elles soient uni- ou bilatérales, congénitales ou secondaires, peuvent entraîner un trouble de langage et sont de repérage difficile. Il est donc important de rester vigilant aux petits signes évocateurs tout au long des premières années de vie de l'enfant.

Le dépistage après la période néonatale

Un test auditif normal en maternité ne doit pas rassurer de façon définitive parce que, outre les faux négatifs initiaux, ce test ne repère pas les surdités d'apparition secondaire. En France, une évaluation auditive est prévue à 4, 9 et

24 mois dans le cadre de la surveillance médicale du nourrisson.

Les moyens de dépistage pour le praticien pédiatre sont essentiellement cliniques, mais il est fort utile, voire recommandé, d'avoir un peu d'équipement complémentaire. Un set de jouets sonores étalonnés et un imagier sont la base pour un premier repérage. Il est aussi possible d'acquérir des outils plus spécialisés comme un audiomètre de dépistage ou des otoémissions acoustiques (OEA).

Le temps d'observation clinique recherchera les éléments suivants :

- antécédents personnels et familiaux et facteurs de risque de surdité (**tableau I**) ;
- impressions parentales sur les difficultés de perception ;
- retard de langage ou troubles de l'articulation ;
- retard psychomoteur ;
- difficultés scolaires, troubles relationnels ou psychiatriques.

Les 18 premiers mois de vie passés, le point d'appel le plus fréquent de la surdité, pour les surdités moyennes à profondes bilatérales, est le retard de parole et de langage. Connaître les étapes du développement de l'enfant entendant permet de jauger un décalage de langage (**tableau II**). L'absence de communication orale peut aussi être associée à des

Poids de naissance < 1 800 g
Apgar < 3 à 5 mn
Ventilation pendant plus de 10 jours en néonatal
Antécédents familiaux de surdité
Malformation de la tête et du cou, syndromes malformatifs associés à une surdité
Troubles neurologiques d'origine centrale
Hyperbilirubinémie nécessitant une exsanguino-transfusion
Méningite bactérienne
Traitement par aminosides pendant la grossesse ou plus de 5 jours en néonatal
Infection fœtale (rubéole, toxoplasmose, herpès, cytomégalovirus, syphilis)

Tableau I : Facteurs de risque de surdité.

Questions flash – Dépistages



Fig. 2 : Audiomètres de dépistage.

Conclusion

Divers outils sont à disposition pour permettre le repérage des troubles de l'audition chez l'enfant à tout âge. En cas de suspicion de trouble auditif, un avis en milieu spécialisé est toujours recommandé.

POUR EN SAVOIR PLUS

- solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Depistage_des_troubles_de_l_audition_chez_l_enfant.pdf
- LONDON N. Dépistage auditif au cabinet: quel matériel et à quel âge ? *Réalités Pédiatriques*, 2016;200:11-16.
- HAS. Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 28 jours à 6 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres et médecins de PMI et médecins scolaires. 2005.
- HAS. Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 7 à 18 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres et médecins scolaires. 2005.
- INPES. La surdité de l'enfant : Guide pratique à l'usage des parents. 2005.
- Fiches HandiConnect: "Surdité: étiologies"; "Dépistage de la surdité de l'enfant".
- ALLA F, BLANC JP, ROY B *et al.* Validation d'ERTLA6 : Épreuves de Repérage des

Troubles du Langage et des Apprentissages utilisables lors du bilan médical de l'enfant de 6 ans. *Glossa*, 2000;74:4-17.

- ALLA F, GUILLEMIN F, COLOMBO MC *et al.* Valeur diagnostique de ERTLA4 : un test de repérage des troubles du langage chez l'enfant de 4 ans. *Arch Pédiatr*, 1998;5:1082-1088.
- HAS. L'orthophonie dans les troubles spécifiques du développement du langage oral chez l'enfant de 3 à 6 ans. 2001.

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

Dépistage de la luxation congénitale de hanche : où en est-on ?

→ P. MARY

Service d'Orthopédie et de Chirurgie réparatrice de l'enfant, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

La luxation congénitale de hanche (LCH) est une pathologie importante à dépister, dans la mesure où elle est asymptomatique et relativement fréquente (6 pour 1 000 naissances). L'intérêt du diagnostic précoce est d'en faciliter le traitement et d'en diminuer au maximum les conséquences fonctionnelles à court et long terme. Pour qu'un dépistage soit efficace, il faut qu'il soit simple, rapide et peu coûteux. L'examen clinique est à la base du dépistage de la LCH.

Il est d'autant plus important à réaliser qu'il existe des facteurs de risque. Ceux-ci sont essentiellement les gros bébés (+ de 4 kg), les antécédents familiaux directs, une position en siège ou des anomalies orthopédiques associées (pied bot, torticolis, etc.). La notion de facteur de risque est statistique et veut dire que les luxations sont plus fréquentes lorsque ces facteurs sont présents, mais il est évident que leur absence ne dispense pas de réaliser le dépistage !

L'examen clinique de 0 à 3 mois environ repose sur la recherche d'un ressaut. La mise en adduction, rotation interne et flexion de hanche fait ressortir une hanche en place (hanche luxable). Lorsque la hanche est luxée, la mise en abduction, flexion, rotation externe remet la tête fémorale en place (hanche réductible). Cette manœuvre est difficile et dépend des conditions de l'examen. C'est pour cela qu'elle doit être répétée jusqu'à l'âge de la marche de manière régulière. Passé l'âge de 3 mois, si la hanche est luxée, le signe clinique essentiel et beaucoup plus facile à rechercher sera une limitation de l'abduction.

L'échographie de hanche statique et dynamique est un examen précieux mais qui ne doit pas servir au dépistage systématique. Il s'agit d'un examen complémentaire facilement réalisable jusqu'à environ 3 mois. La Haute Autorité de santé (HAS), en collaboration avec la Société française d'orthopédie pédiatrique (SoFOP), a défini un arbre diagnostique (*fig. 1*) qui résume parfaitement la démarche à suivre lors de l'examen à la maternité.

Le contrôle radiologique au 4^e mois, qui pendant longtemps a été systématique, ne l'est plus. Il s'agit d'un examen trop tardif pour le diagnostic de LCH. De plus, il se heurte à des difficultés d'interprétation car il s'agit d'un instantané dépendant de la position au moment du cliché et également du fait que la hanche est très cartilagineuse à cet âge. Lorsque ce cliché a été réalisé et jugé anormal, il ne faut pas langer l'enfant en abduction ni contrôler ultérieurement la radio mais demander un avis spécialisé.

Lorsque la hanche est instable à la naissance, le traitement est débuté dans les meilleurs délais. Il a pour but de stabiliser la hanche. Un langage en abduction de manière stricte est mis en place. Les changes sont faits à deux personnes afin de tenir en permanence les hanches en abduction. Un contrôle échographique en statique et également dynamique vers le 10^e jour vérifie que la hanche est

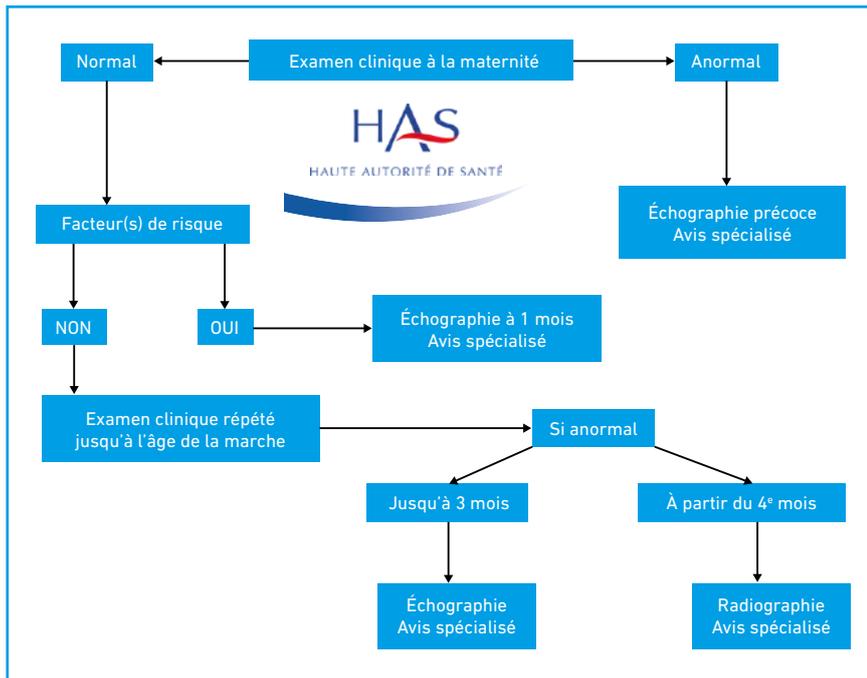


Fig. 1 : Algorithme diagnostique de la démarche à suivre lors de l'examen de la hanche à la maternité.

stable. Si c'est le cas, les manipulations durant les changes ne risquent plus de luxer la hanche. Le traitement est poursuivi alors de manière non stricte.

En résumé, le rôle du pédiatre est essentiel dans le dépistage de la LCH. Les facteurs de risque sont tout à fait bien connus. Le dépistage repose sur l'examen clinique : recherche d'un ressaut de 0 à 3 mois et ensuite d'une limitation de l'abduction. Il doit être répété à chaque consultation durant la première année. L'échographie n'est par un examen de dépistage. Elle est très utile en cas de difficultés diagnostiques ou lors du traitement de la LCH.

Dos douloureux : organique ou fonctionnel ?

→ P. MARY

Service d'Orthopédie et de Chirurgie réparatrice de l'enfant, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

Les douleurs fonctionnelles du rachis sont extrêmement fréquentes, surtout lors de l'adolescence. Une étude menée sur des enfants de 11 à 14 ans a retrouvé un taux de lombalgies de 24 % [1]. Parmi eux, 94 % se disaient handicapés et 1/4 avait eu des soins mais, dans 1/3 des cas, les parents n'étaient pas au courant des douleurs de l'enfant.

Le problème essentiel en pratique quotidienne est surtout d'éliminer des douleurs organiques. Certains éléments lors de la consultation plaident pour celles-ci : l'âge inférieur à 4 ans, l'évolution prolongée avec aggravation progressive (plus d'un mois). Les réveils nocturnes sont un très bon élément également ainsi que le retentissement

sur la vie sociale et sportive. À l'examen clinique, la présence de signes généraux, d'anomalie neurologique et d'une raideur du rachis est également essentielle. Il se poursuit par l'étude de l'état cutané à la recherche de signes de dysraphisme sur la ligne médiane du rachis, mais également par exemple de taches café au lait évocatrices d'une neurofibromatose. Un examen neurologique est également indispensable à la recherche d'un déficit sensitivomoteur, d'une abolition des réflexes cutanés abdominaux ou ostéo-tendineux. Enfin, la question d'éventuels troubles sphinctériens est à rechercher, ce qui orienterait vers un problème médullaire.

Pour ce qui est des examens complémentaires, la biologie, à la recherche d'une infection ou d'un rhumatisme, ne se justifie que s'il y a un véritable point d'appel (fièvre, antécédents familiaux). En revanche, la radiographie du rachis en entier de face et de profil, au mieux avec un système EOS, est absolument indispensable car elle fera le diagnostic dans un quart des cas des pathologies organiques. Il faudra analyser l'ensemble du rachis dans sa statique frontale et sagittale mais également chaque vertèbre à la recherche de signes d'infection ou d'une éventuelle tumeur. En fait, le diagnostic le plus fréquent posé par la radiographie standard est celui de lyse isthmique ou de spondylolisthésis. Lorsque la radiographie est jugée normale et que les soupçons sont très importants, l'examen clé est alors l'IRM de l'ensemble du rachis incluant les charnières cranio-rachidienne et lombosacrée. Si elle est normale, on peut alors être tout à fait rassuré sur l'absence d'une pathologie organique rachidienne ou médullaire.

Le diagnostic de douleur fonctionnelle du rachis n'est pas uniquement un diagnostic d'élimination. Il existe des facteurs de risque. Par exemple, il y a deux fois plus d'enfants lombalgiques dans les familles dont un des parents au moins se plaint de lombalgies chroniques. Pour ce qui est du poids et de la taille, le lien

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

I Questions flash – Dépistages

est beaucoup moins évident sauf en cas d'obésité importante. En revanche, il existe un véritable rapport avec la rétraction des muscles postérieurs de cuisse (ischio-jambiers). Très souvent, il existe des facteurs psychosociaux associés, avec une image négative de soi sans véritable dépression, des difficultés scolaires. Le facteur essentiel reste quand même le manque d'activité physique et sportive.

Un travail a été menée par Sherry [2] sur les douleurs musculo-squelettiques psychosomatiques d'une manière globale, mais qui paraît intéressant pour ce qui est des douleurs rachidiennes. Après avoir fait un bilan complet, les auteurs notent qu'il s'agit essentiellement de filles de 13 ans d'âge médian. Les douleurs sont jugées constantes dans 66 % des cas, sur plusieurs sites dans la même proportion. On retrouve dans ce travail la fréquence de l'image négative de soi. Il met également en évidence la présence d'organisation familiale particulièrement à risque : les familles très organisées, psychorigides, intolérantes à la séparation et à l'individualisation de chaque enfant et, à l'opposé, les familles chaotiques à haut niveau conflictuel, ne supportant pas les chocs émotionnels.

Il est possible de traiter ces douleurs fonctionnelles avec de bons résultats dans 78 % des cas avec une prise en charge occupationnelle (sports, activités valorisantes, artistiques ou autres) et psychologique de l'enfant et de la famille. Pour nous cliniciens, il faut alors savoir passer la main aux équipes spécialisées dans les troubles psychosomatiques de l'enfant et toujours bien garder le contact avec l'enfant et les collègues, de manière à revoir l'enfant si l'évolution était inhabituelle.

Au total, le diagnostic différentiel entre douleur organique et fonctionnelle repose essentiellement sur un interrogatoire et un examen clinique bien mené. La radiographie standard est absolument indispensable et permet d'obtenir un diagnostic pour 1 pathologie sur 4 éti-

quetée au départ organique. Lorsque la radiographie est normale et que le doute est important, l'IRM est l'examen clé qui permettra d'éliminer toute pathologie rachidienne ou médullaire. Le manque d'activité physique et des antécédents familiaux de lombalgies sont des facteurs de risque prépondérants. Une fois posé le diagnostic de douleurs fonctionnelles, une prise en charge psychologique et comportementale permettra dans 3/4 des cas d'obtenir un bon résultat.

BIBLIOGRAPHIE

1. WATSON KD, PAPAGEORGIOU AC, JONES GT *et al.* Low back pain in schoolchildren: occurrence and characteristics. *Pain*, 2002;97:87-92.
2. SHERRY DD, MCGUIRE T, MELLINS E *et al.* Psychosomatic musculoskeletal pain in childhood: clinical and psychological analyses of 100 children. *Pediatrics*, 1991;88:1093-1099.

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

Quand penser à un trouble neurologique devant une anomalie orthopédique ?

→ P. MARY

Service d'Orthopédie et de Chirurgie réparatrice de l'enfant, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

L'appareil locomoteur de l'enfant est sous la commande du système nerveux, d'où la nécessité pour l'orthopédiste d'avoir des connaissances en neurologie. Il n'est pas rare de découvrir une pathologie neurologique alors que le motif de la consultation était purement orthopédique.

Cela commence dès la toute petite enfance et parfois même en anténatal avec, par exemple, la découverte d'un pied bot varus équin. Nombre de ceux-ci

paraissent idiopathiques mais, dès que le pied est difficile à corriger ou qu'il n'évolue pas bien sous traitement, il faut rechercher des raideurs articulaires, des déficits musculaires et vérifier qu'il n'existe pas de stigmates cutanés d'un dysraphisme.

L'attention est parfois attirée par un défaut de gesticulation d'un membre supérieur chez le bébé. Les diagnostics à évoquer sont d'abord une position antalgique sur une fracture obstétricale, puis une paralysie obstétricale du plexus brachial, voire même une hémiplégie. Une fois la marche acquise, le défaut de balancement d'un membre supérieur pourra aussi faire évoquer une hémiplégie.

Parfois, les parents consultent pour un retard d'acquisition de la tenue de tête, de la position assise, etc. L'examen clinique montre rapidement l'hypotonie du tronc dans tous les cas, associée à un déficit musculaire. L'association avec une hypotonie périphérique et un contact de bonne qualité est évocateur d'une pathologie neuromusculaire (myopathies, amyotrophies spinales infantiles). En revanche, lorsqu'il existe une hypertonie périphérique, un contact médiocre, des signes de souffrance périnatale, le diagnostic le plus probable est celui de paralysie cérébrale.

Observer la marche de l'enfant est absolument indispensable lors d'une consultation d'orthopédie. C'est d'ailleurs souvent pour un trouble de celle-ci que les parents consultent. La démarche en rotation interne classique de l'antéversion des cols fémoraux est bien connue mais, s'il existe un caractère asymétrique à celle-ci, il faut alors se poser la question d'un déficit neurologique unilatéral ou bilatéral asymétrique. D'autres fois, le tableau clinique est beaucoup plus évident avec un pied qui ne se pose pas bien au sol, un genou qui reste en permanence en flexion durant tout le cycle de marche ou encore une véritable boiterie d'insuffisance du moyen fessier.

La marche en équin bilatérale isolée est aussi parfois due à une pathologie neurologique. L'élément essentiel à rechercher est la rétraction du triceps, c'est-à-dire un défaut de flexion dorsale du pied. Les étiologies sont multiples et assez facile à suspecter sur un examen clinique orthopédique et neurologique. On retrouve parfois une paralysie cérébrale, une pathologie médullaire, une neuropathie (abolition des réflexes ostéo-tendineux), une myopathie (hypertrophie des mollets par exemple), voire des troubles du comportement (autisme *a minima*).

La marche avec un pied plat est tout à fait classique et ne doit pas inquiéter sauf s'il y a des douleurs ou une raideur particulière et les causes sont rarement neurologiques. En revanche, le pied creux sévère avec un varus de l'arrière-pied à la marche et une certaine raideur est pratiquement toujours d'origine neurologique et évocateur de neuropathies périphériques ou de paralysie cérébrale.

Concernant le rachis, la découverte de douleurs et/ou d'une raideur rachidienne sont hautement suspectes. L'examen recherche une déformation rachidienne et une anomalie de la sensibilité, de la force musculaire, des réflexes ostéo-tendineux et cutanés abdominaux. Au moindre doute, l'IRM permettra de faire le diagnostic d'une pathologie médullaire.

En résumé, chaque fois qu'un enfant consulte pour un trouble orthopédique, l'examen clinique est essentiel et comporte deux volets : orthopédique et neurologique. L'étude de la marche de face et de profil apporte souvent des renseignements précieux. Dans les cas où on ne trouve rien de particulier à l'examen clinique mais qu'un doute subsiste quant à la possibilité d'une cause neurologique, il ne faut pas hésiter à revoir ce patient de manière à avoir une idée de l'évolution avec le temps et demander un avis spécialisé si le doute persiste.

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

Faut-il tracer les courbes d'IMC pour dépister précocement l'obésité ?

→ P. TOUNIAN

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

De nombreux pédiatres recommandent de tracer régulièrement la courbe d'indice de masse corporelle (IMC) afin de dépister précocement la survenue d'une obésité. Pour qu'une telle démarche soit justifiée, il faudrait que la prise en charge précoce de l'obésité soit d'une part plus efficace que lorsqu'elle est plus tardive et d'autre part préviene la persistance ultérieure de la surcharge pondérale et les risques cardiovasculaires à l'âge adulte. Est-ce le cas ?

La précocité de la prise en charge est-elle plus efficace ?

Beaucoup de pédiatres déclarent être parvenus à infléchir une courbe pondérale ascendante chez de jeunes enfants en "corrigeant leurs erreurs diététiques" et restent ainsi convaincus que leur intervention précoce a permis d'éviter l'installation d'une obésité ultérieure. Cette observation est bien trop souvent rapportée pour la nier, il faut juste en corriger l'interprétation.

Une splendide étude portant sur 87782 paires de jumeaux mono- et dizygotes provenant de 20 pays différents a permis de distinguer les rôles respectifs de la génétique et de l'environnement sur l'évolution de la corpulence au cours des 20 premières années de la vie [1]. L'influence d'une intervention environnementale, en l'occurrence des parents sur les ingesta de leur enfant, était ainsi maximale entre 2 et 5 ans, pour s'estomper par la suite et disparaître à partir de 9 ans. En d'autres termes, une modification diététique peut influencer sur l'évolu-

tion pondérale dans les toutes premières années de la vie, mais la génétique reprend le dessus ultérieurement pour ramener inéluctablement la corpulence à sa courbe programmée [2].

Une restriction énergétique précoce peut donc effectivement infléchir une courbe pondérale ascendante, mais elle s'élèvera de nouveau par la suite si l'enfant est génétiquement programmé pour devenir obèse. S'il ne l'est pas, la restriction énergétique aura juste permis d'accélérer une réduction pondérale qui serait de toute façon spontanément survenue. Cette interprétation est parfaitement illustrée par le constat que 79 % des enfants gros avant 2 ans et 59 % de ceux entre 2 et 5 ans ne le restent pas [3], soulignant ainsi l'évolution spontanément favorable de la surcharge pondérale chez la grande majorité des enfants avant 5 ans. Cela explique le sentiment de ces nombreux pédiatres qui pensent être souvent efficaces alors qu'ils n'ont qu'au mieux accéléré une évolution spontanée et leur permet d'occulter les plus rares échecs qui correspondent en fait aux enfants génétiquement programmés pour rester obèses, amplifiant ainsi leur certitude d'avoir été utiles.

La précocité de la prise en charge prévient-elle la persistance ultérieure de l'obésité ?

Le pronostic pondéral de l'enfant obèse à l'âge adulte ne dépend ni de la précocité, ni de l'efficacité, ni de la durée sa prise en charge durant l'enfance. En effet, dans une étude portant sur 174 enfants obèses suivis en consultation dans notre service et contactés 11 ans plus tard alors qu'ils étaient âgés en moyenne de 21,5 ans, nous avons cherché à déterminer les facteurs prédictifs du pronostic pondéral à l'âge adulte en comparant les 60 (35 %) adultes ayant un IMC devenu inférieur à 25 aux 114 (65 %) autres dont l'IMC était resté supérieur à 25 [4]. Nous avons ainsi montré que ni l'âge à la première consultation,

Questions flash – Dépistages

ni le délai entre l'apparition de l'obésité et la première consultation, ni la réduction pondérale pendant la prise en charge, ni la durée du suivi n'étaient des facteurs prédictifs du devenir pondéral à l'âge adulte.

Cela confirme que le pronostic pondéral à l'âge adulte des enfants obèses est indépendant de la prise en charge durant l'enfance.

La précocité de la prise en charge prévient-elle les risques cardiovasculaires à l'âge adulte ?

Depuis près de 20 ans, nous savons que les enfants obèses ont déjà des anomalies artérielles traduisant l'existence de lésions pré-athéroscléroseuses [5]. Pour juger de l'intérêt d'une prise en charge précoce de l'obésité sur le pronostic cardiovasculaire ultérieur, il faut savoir si ces altérations artérielles sont réversibles ou si au contraire elles persistent et déterminent ainsi un risque cardiovasculaire accru à l'âge adulte, quelle que soit l'évolution pondérale au-delà de l'enfance.

Une remarquable étude portant sur 4 cohortes suivies de l'enfance à l'âge adulte a démontré que l'obésité durant l'enfance et l'adolescence entraînait un risque cardiovasculaire ultérieur accru uniquement si l'obésité persistait à l'âge adulte [6]. Plus précisément, un enfant obèse qui ne l'était plus à l'âge adulte avait le même risque cardiovasculaire qu'un individu qui n'avait jamais été obèse, ni durant l'enfance, ni à l'âge adulte, alors qu'un enfant non obèse qui devenait obèse à l'âge adulte partageait le même risque cardiovasculaire qu'un individu qui avait toujours été obèse, de l'enfance à l'adolescence [6].

Cette étude montre donc clairement qu'une prise en charge de l'obésité durant l'enfance, même si elle s'avère efficace, ne diminue en rien le risque cardiovasculaire à l'âge adulte.

La prise en charge dès le rebond d'adiposité est-elle plus efficace ?

L'IMC augmente de la naissance à l'âge d'un an, puis diminue jusqu'à 6 ans pour réaugmenter après. Ce nadir de la courbe d'IMC correspond au rebond d'adiposité. Un rebond d'adiposité plus précoce, généralement vers l'âge de 3 ans, est prédictif d'une obésité ultérieure.

Dans une étude prospective, contrôlée et randomisée non encore publiée, nous avons comparé 2 groupes d'enfants ayant un rebond précoce d'adiposité (avant 5 ans) et un IMC inférieur au 97^e percentile (donc pas encore en surcharge pondérale), l'un étant pris en charge et l'autre pas. 3 ans plus tard, le z-score de l'IMC du groupe pris en charge était significativement supérieur à celui des enfants non pris en charge, soit l'opposé du résultat attendu.

Ce travail, qui n'avait encore jamais été réalisé, suggère que la prise en charge d'un enfant de corpulence normale mais ayant un rebond précoce d'adiposité est aussi inefficace que celle d'un enfant déjà en surcharge pondérale.

Conclusion

Contrairement à ce que préconisent certains pédiatres, le dépistage systématique et la prise en charge précoce de l'obésité sont inutiles et inefficaces. Nous les déconseillons donc avec cependant 2 exceptions pour la prise en charge. La première est une demande avérée des parents car elle ne peut être rejetée, mais il faudra alors bien les prévenir de la possible inefficacité de la prise en charge et surtout que ce probable échec n'aura aucune influence négative sur le pronostic ultérieur. La seconde est représentée par les obésités syndromiques avec retard mental (Prader-Willi, Bardet-Biedl, etc.) qui nécessitent une prise en charge précoce qui, étonnamment, est bien plus

souvent efficace que celle des obésités communes.

Cet avis semble partagé par le groupe de travail américain de prévention (*US Preventive Services Task Force*) qui précisait dans l'une de ses dernières recommandations qu'il manquait de données objectives pour recommander le dépistage de l'obésité chez les enfants de moins de 6 ans [7].

Enfin, le travail récent ayant montré que les enfants en surcharge pondérale, qui avaient été identifiés comme tel à la suite d'un dépistage, avaient davantage de troubles mentaux que ceux pour lesquels une telle étiquette n'avait pas été posée, et ceci indépendamment de l'importance de l'excès pondéral [8], conduit également à s'interroger sur les effets délétères du dépistage systématique. Rappelons-nous à cette occasion la célèbre locution attribuée à Hippocrate : *Primum non nocere*.

BIBLIOGRAPHIE

1. SILVENTOINEN K, JELENKOVIC A, SUND R *et al*. Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: an individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the Collaborative project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins) study. *Am J Clin Nutr*, 2016;104:371-379.
2. TOUNIAN P. Programming towards childhood obesity. *Ann Nutr Metab*, 2011;58:30-41.
3. WHITAKER RC, WRIGHT JA, PEPE MS *et al*. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med*, 1997;337:869-873.
4. FICHEUX L *et al*. Facteurs prédictifs de l'évolution à long terme de l'obésité de l'enfant. *Nutr Clin Metab*, 2009;23: S58-S59.
5. 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;358:1400-1404.
6. JUONALA M, MAGNUSSEN CG, BERENSON GS *et al*. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*, 2011;365:1876-1885.

7. US Preventive Services Task Force. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*, 2017;317:2417-2426.
8. ROBINSON E, DALY M, SUTIN A. Association of parental identification of child overweight and mental health problems during childhood. *Int J Obes*, 2020;44:1928-1935.

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

Dépister la dépression chez l'enfant

→ O. REVOL, D. ROCHE

Service de psychopathologie du développement de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital Femme Mère Enfant, BRON.

La dépression de l'enfant se définit comme une perturbation durable de l'humeur, qui persiste plus de deux semaines, avec un impact sur la vie familiale, sociale et scolaire. C'est la principale cause de maladie et de handicap chez les garçons et les filles âgés de 10 à 19 ans. Une intervention précoce permet de prévenir des décès et d'éviter des souffrances durant toute une vie¹.

La particularité de la dépression de l'enfant est d'avancer masquée. Le diagnostic est difficile car les parents et l'enfant lui-même n'en ont souvent pas conscience. Le risque est de ne pas repérer un trouble dont les conséquences peuvent être graves et parfois irréversibles. Dans tous les cas, la dépression entrave l'épanouissement et retarde la construction de la personnalité du jeune patient. La mission du clinicien est d'amener l'enfant à évoquer sa tristesse, avant de proposer des stratégies adaptées à chaque période

de vie. À l'adolescence, l'enjeu est d'évaluer rapidement le risque suicidaire.

■ Une prévalence préoccupante

Le taux de dépression augmente avec l'âge. De 1 % à l'âge de 6 ans, il passe à 3 % à 12 ans et atteint 6 à 9 % à l'adolescence. La prévalence de la dépression, tous âges confondus, est estimée entre 2 et 3,4 %.

Le nombre de dépressions de l'enfant aurait augmenté au cours du siècle dernier et serait encore en augmentation, pour des raisons sociologiques sans doute, mais aussi du fait qu'on s'en préoccupe davantage. De nombreux indicateurs notent également une aggravation de la santé mentale des enfants du fait de la crise de la COVID-19².

Avant l'adolescence, le nombre de filles et de garçons dépressifs est équivalent. À partir de l'adolescence, les filles sont deux fois plus nombreuses à déprimer.

■ Des particularités à bien connaître

La dépression infanto-juvénile possède des caractéristiques propres qui influent sur son diagnostic et sa prise en charge.

1. Un enfant n'existe pas seul...

L'équilibre, le bien-être et les stratégies d'adaptation de l'enfant sont directement fonctions de ceux dont son existence dépend. Sa souffrance est souvent en lien avec celle de ses parents, de même que la sienne peut devenir une préoccupation pour son entourage. L'histoire et la préhistoire de l'enfant, sa place dans la fratrie, le recueil des attentes et des inquiétudes parentales sont des temps fondamentaux de l'anamnèse.

2. Une séméiologie spécifique

La reconnaissance de la souffrance morale de l'enfant est complexe car les signes sont souvent énigmatiques et/ou secrets, surtout chez les filles. Leur expression clinique est polymorphe et fluctue dans le temps. Certains symptômes sont communs à tous les âges et d'autres propres à l'enfance. Parmi les signes universels de la dépression, on retrouve la tristesse, l'inhibition, la tendance au repli sur soi, la diminution de l'envie d'agir, le ralentissement psychomoteur, le sentiment d'échec et la tendance à l'autodépréciation. Mais l'expression de la tristesse est moins nette chez l'enfant, qui donne plus volontiers l'impression de s'ennuyer, d'être inquiet, morose et qui a tendance à somatiser (maux de ventre, maux de tête, douleurs diverses...).

La dépression chez l'enfant peut également être responsable d'une instabilité psychomotrice, d'une tendance à l'agressivité et à l'impulsivité. Ces troubles du comportement s'associent fréquemment à des troubles du sommeil, des troubles de l'attention et à une anxiété chronique.

Si les signes de souffrance psychique prennent des formes variées, leur intensité ne préjuge en rien de leur gravité. Les symptômes sont souvent des stratégies pour lutter contre la douleur. Le problème clinique majeur est lié au fait que les conséquences de la dépression de l'enfant l'aggravent : l'enfant déprimé est souvent agressif, vécu comme hostile et donc puni !

3. Des différences marquées en fonction de l'âge (tableau I)

La dépression prend un masque différent à chaque période de vie. Le nourrisson l'exprime à travers son corps, l'enfant en maternelle la cache derrière son comportement, l'enfant en primaire commence à évoquer un sentiment d'auto-dévalorisation. À l'adolescence, on retrouve irritabilité, provocation ou encore asthénie psychique et physique. Il est souvent difficile d'attribuer cette symptomatologie à la crise

¹ Rapport de l'Organisation mondiale de la santé sur la santé des adolescents, mai 2014, Genève.

² ARS, 20 novembre 2020.

Questions flash – Dépistages

Chez le nourrisson	<ul style="list-style-type: none"> ● Insomnies ● Anorexie ● Stagnation staturo-pondérale ● Ralentissement psychomoteur ● Désintérêt pour l'environnement ● Pauvreté de la communication
Chez l'enfant en maternelle	<ul style="list-style-type: none"> ● Troubles physiques : insomnies, boulimie, plaintes somatiques ● Troubles du comportement : hyperactivité motrice, impulsivité, agressivité, alternance "quête affective-rejet" ● Troubles de l'humeur : pleurs, anxiété de séparation, tristesse silencieuse, regard grave
Chez l'enfant en primaire	<ul style="list-style-type: none"> ● Autodépréciation avec douleur morale ● Troubles du comportement graves : vols, mensonges, agressivité, colères ● Difficultés scolaires : fatigue, difficultés de concentration, aggravation de troubles préexistants (difficultés de lecture...)
Chez l'adolescent	<ul style="list-style-type: none"> ● Troubles du comportement ● Plaintes somatiques ● Troubles anxieux ● Sentiment de dévalorisation (triade de Beck)

Tableau 1 : Différences marquées de la dépression en fonction des âges.

normale ou à une authentique dépression. Une question simple permet de trancher : où et quand retrouve-t-on ces débordements ? Dédiés uniquement à la maison et absents à l'extérieur, ils ne sont que les manifestations normales de la tentative de désengagement de tout adolescent. Exportés hors du milieu familial et, qui plus est, associés à un abandon des loisirs, ils sont évocateurs d'un mal-être plus profond, qui mérite d'être expertisé.

Un diagnostic précoce est fondamental car il est possible, avec des moyens simples, d'influer de manière très significative sur son destin. Durant l'enfance, la dépression est très sensible aux approches relationnelles (psychothérapies).

Le repérage, premier temps de la prise en charge

Le dépistage débute par l'écoute attentive des parents. On doit évoquer la dépression devant un changement récent de comportement, même si l'enfant ne se plaint pas. Il importe alors de rechercher les signes spécifiques pour permettre d'identifier le trouble de l'humeur. Le pédiatre ne doit pas hésiter à poser directement des questions essentielles :

“as-tu des soucis ? Trouves-tu qu'il y a des moments où la vie est vraiment dure ? Que voudrais-tu changer dans ta vie ? ”

Si le discours de l'enfant reste peu informatif, le médecin peut s'appuyer sur des outils pour affirmer et affiner le diagnostic. Au-delà des dessins de l'enfant, on dispose d'échelles d'humeur : les échelles d'hétéro-évaluation sont basées sur les questions posées aux parents et les échelles d'autoévaluation sont remplies par l'enfant. S'il ne sait pas lire, elles peuvent être lues par le médecin.

La CDRS (*children's depression rating scale*) est validée chez les enfants de 6 à 12 ans. Elle repose sur un questionnaire non directif de 17 items soumis à l'enfant concernant ses changements d'humeur, son comportement en famille et à l'école. Un score de 40 à 60 indique une dépression légère. Au-delà de 60, la dépression est sévère. Cette échelle permet d'évaluer l'intensité de la dépression et d'en suivre l'évolution sous traitement. Considérée comme très fiable, la CDRS sert de référence partout dans le monde.

Réservés aux psychologues, les tests de personnalité sont des outils majeurs en cas de doute diagnostique. Ils permettent

de mettre en perspective la réalité et l'imaginaire de l'enfant. Pour les plus jeunes, on utilise volontiers un test projectif basé sur les aventures en images du petit cochon “Patte Noire”. Chez les grands, on utilise le test TAT (*Thematic Apperception Test*).

La confirmation de la dépression conduit à discuter des options thérapeutiques.

La psychothérapie en première intention

Si le rôle du médecin est avant tout d'identifier la souffrance de l'enfant, puis d'en comprendre le sens, l'objectif est d'organiser la prise en charge de l'enfant et de son entourage. Une psychothérapie individuelle et/ou familiale est le premier temps thérapeutique. On ne doit pas négliger l'utilisation de psychotropes en seconde intention, quand l'intensité de la souffrance psychique inhibe toute forme de communication. Enfin, des mesures institutionnelles peuvent être envisagées en cas de risque suicidaire (hospitalisation) ou lorsque l'environnement de l'enfant semble délétère (internat).

Conclusion

Évoquer l'hypothèse d'une dépression de l'enfant est un vrai challenge médical. Contrairement à la souffrance physique, la douleur morale est encore sous-évaluée voire ignorée. Ses conséquences représentent pourtant un risque pour le développement affectif et cognitif. Un dépistage précoce permet souvent un retour rapide à l'euthymie. À l'inverse, tout retard diagnostique est hautement préjudiciable car il confine l'enfant dans l'incompréhension et l'isolement.

“La douleur qui se tait n'en est que plus funeste.”³

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

³ Racine. *Andromaque*. 1667.

Messages clés – Douleur de l'enfant

Douleur de l'enfant



S. BERCIAUD

Consultation douleur chronique pédiatrique,
CHU de BORDEAUX.

La prise en charge de la douleur de l'enfant a beaucoup évolué depuis les années 1990, avec une bien meilleure compréhension de la sémiologie. Il existe donc une réelle sensibilisation sur la prise en charge de la douleur en pédiatrie. Les échelles d'évaluation ont été développées et sont largement utilisées.

L'association internationale pour l'étude de la douleur (*International Association for the Study of Pain, IASP*) définit la douleur comme : “une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à, une lésion tissulaire réelle ou potentielle” [1]. L'expression et le vécu de la douleur de l'enfant va dépendre de nombreux paramètres tels que son âge, son développement cognitif, sa compréhension de la douleur, ses expériences personnelles ou familiales, sa personnalité et son environnement. Il est donc essentiel de s'adapter à tous ces paramètres dans la prise en charge de la douleur de l'enfant, qu'elle soit liée à sa maladie ou aux soins.

On sait que les premières perceptions douloureuses peuvent influencer le vécu ultérieur de la douleur. Il est donc nécessaire de prendre en charge précocement les douleurs de l'enfant et celles liées aux soins, notamment pour limiter le risque de séquelles douloureuses.

Antalgiques de palier 2 oraux, quelles indications reste-t-il ?

Il existe deux molécules sous forme orale dites de palier 2 : la codéine et le tramadol.

La codéine est un antalgique de puissance moyenne (palier 2), son effet est dû à sa métabolisation en morphine au niveau hépatique *via* une enzyme du cytochrome P450 2D6. Il existe une variabilité du gène codant pour cette enzyme (gène *CYP2D6*). Certaines personnes transforment donc plus ou moins la codéine en morphine, la rendant soit très peu efficace (sous-dosage en morphine), soit au contraire à risque de surdosage en morphine. On distingue donc des “métaboliseurs faibles” chez qui la codéine est inefficace, des “métaboliseurs intermédiaires” et des “métaboliseurs rapides” chez qui la codéine est beaucoup plus transformée en morphine. Il est égale-

ment décrit des “ultra-métaboliseurs” qui procèdent à une duplication ou une multi-duplication du gène *CYP2D6*. Chez ces deux derniers groupes, il existe un fort risque de surdosage en morphine pour des doses “normales” de codéine, bien que la corrélation génotype/phénotype ne soit pas toujours si linéaire. La proportion de personnes dans chacune des catégories est variable, notamment selon l'origine géographique des patients.

De ce fait, dès 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (AFSSAPS, qui devient en 2012 l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ANSM) avait émis comme recommandation de débiter la première dose à 0,5 mg/kg/dose et, en fonction de l'efficacité, de passer à 1 mg/kg/dose. En 2013, la *Food and Drug*

Administration (FDA, États-Unis) puis l'ANSM se sont prononcées pour une restriction de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la codéine suite à la publication dans le *New England Journal of Medicine* début 2013 d'une série de 13 cas dont 10 décès chez des enfants de 21 mois à 9 ans qui avaient reçu des doses dites “normales” de codéine [2].

L'AMM de la codéine se limite donc chez l'enfant de plus de 12 ans uniquement après échec du paracétamol et/ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il n'est donc plus autorisé d'utiliser la codéine chez les enfants de moins de 12 ans mais aussi après amygdalectomie ou adénoïdectomie et chez la femme qui allaite. De ce fait, le sirop de codéine a été retiré de la vente. Actuellement, la galénique est uniquement disponible

I Messages clés – Douleur de l'enfant

sous forme combinée au paracétamol. La dose doit être la plus faible possible (débuter à 0,5 mg/kg/6 h, possibilité de passer à 1 mg/kg/6 h en fonction de l'effet) et la durée la plus courte possible.

Le tramadol, quant à lui, bénéficie d'une AMM dès 3 ans et est recommandé en cas d'échec du paracétamol et/ou des AINS ou en première intention d'emblée en cas de douleur intense. Sa posologie est comprise entre 1 et 2 mg/kg/6 à 8 h, il est conseillé de débuter à 1 mg/kg/dose. Il est important de souligner que son

métabolisme suit en partie la voie du même cytochrome P450 2D6 et que des événements indésirables graves peuvent survenir. Ces constatations ont abouti à la recommandation de la FDA en 2017 de ne plus utiliser le tramadol chez les enfants de moins de 12 ans, quel que soit l'âge en post-amygdalectomie ou adénoïdectomie et une mise en garde chez les enfants en situation d'obésité, atteints de syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) ou de maladie respiratoire, mais aussi chez la femme qui allaite.

En France, seul le tramadol est donc utilisable entre 3 et 12 ans mais son utilisation est surveillée car il utilise en partie la même voie métabolique que la codéine. La codéine quant à elle est autorisée seulement à partir de 12 ans mais en dehors du contexte d'amygdalectomie ou adénoïdectomie. Lors de la prescription, il convient donc de bien mesurer l'indication et de respecter les recommandations. Toute survenue d'effet secondaire indésirable doit être signalée [3, 4, 5].

Comment prendre en charge les douleurs modérées à intenses chez les moins de 3 ans au domicile ? [3-4]

Comme nous venons de le voir précédemment, il n'existe aucune AMM des molécules de palier 2 chez l'enfant de moins de 3 ans. La prise en charge va donc reposer sur les antalgiques de palier 1 ou ceux de palier 3. La Haute Autorité de santé (HAS) a publié en 2016 des recommandations concernant les alternatives à la codéine chez l'enfant. Dans ce rapport, le paracétamol est recommandé pour les douleurs faibles à modérées à la dose de 15 mg/kg/6 h.

L'ibuprofène est l'AINS à recommander en première intention dans la plupart des douleurs aiguës modérées à intenses. L'ibuprofène bénéficie d'une AMM dès 3 mois et sa dose recommandée est de 20 à 30 mg/kg/jour en 3 à 4 prises. Son efficacité, notamment en traumatologie ou en postopératoire, est souvent supérieure au paracétamol, parfois même au palier 2 et 3. La prescription d'ibuprofène à cette posologie, sur une durée courte de 48 à 72 heures, présente une bonne sécurité et les effets indésirables sont rares. Souvent,

la crainte de complications infectieuses freine la prescription, il convient de respecter certaines situations où l'utilisation des AINS doit être soumise à précaution notamment lors d'infection pulmonaire ou ORL sévère, d'infection bactérienne sévère, d'infection cutanée et des tissus mous, de risque hémorragique, de trouble de la coagulation ou de déshydratation (qui doit être corrigée avant l'utilisation des AINS). Les contre-indications d'utilisation des AINS doivent bien évidemment être respectées : en cas de varicelle, d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque sévère, d'hémorragie active, d'antécédents d'hémorragie due aux AINS ou d'ulcère gastroduodéal.

En cas d'échec ou d'insuffisance, il est conseillé d'associer le paracétamol et l'ibuprofène.

La morphine orale va donc très vite trouver une place de choix dans cette prise en charge en cas d'échec ou d'insuffisance des molécules de palier 1 ou de douleur

intense d'emblée. La morphine orale a l'AMM dès 6 mois mais elle est utilisée hors AMM dès la naissance. La principale difficulté reste la galénique à adapter : dans la solution buvable, 1 goutte = 1,25 mg, mais le flacon contient 400 mg de morphine, bien trop pour des traitements souvent de courte durée. Les unidoses contiennent au minimum 10 mg/5 mL (attention, des concentrations plus élevées existent), des manipulations sont donc nécessaires. À partir de 1 an, la posologie initiale est de 0,2 mg/kg/6 h, maximum 20 mg. Il est possible de donner une dose de charge de 0,4 à 0,5 mg/kg (maximum 20 mg) en fonction du contexte. Il convient de surveiller l'enfant 1 h après la première prise afin d'évaluer la tolérance (fréquence respiratoire et sédation). En dessous de 1 an, la posologie est de 0,1 mg/kg/6 h et il convient de surveiller l'enfant 2 h après la première prise.

Au total, chez les moins de 3 ans, l'utilisation de l'ibuprofène est tout à fait possible et efficace dans le contexte de

douleur aiguë, y compris dans certaines pathologies infectieuses comme la gingivostomatite. Le traitement doit être

de courte durée et peut être associé au paracétamol. L'utilisation de la morphine est possible mais nécessite une

bonne connaissance des galéniques disponibles et une surveillance clinique de 1 à 2 h à l'issue de la première prise.

Quand penser à des douleurs neuropathiques et comment les traiter ?

La douleur neuropathique est définie par l'IASP en 2011 comme *“une douleur qui survient en conséquence d'une lésion ou de maladies affectant le système nerveux somatosensoriel”*.

Les douleurs neuropathiques sont bien souvent sous-diagnostiquées. Leur diagnostic repose sur un interrogatoire de l'enfant et un examen clinique méticuleux. L'enfant peut rapporter des douleurs d'apparition spontanée qui peuvent être soit continues, soit paroxystiques ou encore les deux. Il rapporte souvent des sensations de brûlure, de décharge électrique, de paresthésie, de fourmillement, de picotement, de prurit ou d'engourdissement. Il convient de rechercher un contexte éventuel de lésion ou maladie du système nerveux. Il peut exister un intervalle libre entre la lésion et l'apparition de la douleur.

L'examen recherche l'association de signe neurologique (hypoesthésie au tact, à la piqûre, au chaud ou au froid) et permet de vérifier que les douleurs sont localisées dans un territoire compatible avec une lésion neurologique périphérique ou centrale. L'utilisation d'outils diagnostiques est une aide dans ce contexte. Chez l'enfant, un outil spécifique est en cours de publication, à défaut on utilise le score DN4 (douleur neuropathique en 4 questions, **fig. 1**) validé chez l'adulte [6].

La prise en charge de ces douleurs neuropathiques chez les adultes a fait l'objet de

recommandations en France en 2020 [7,8]. Concernant la prise en charge chez l'enfant, la littérature est peu documentée. Le principe général reste qu'on utilise une monothérapie, en introduisant le traitement progressivement à dose croissante et qu'on gardera la dose minimale efficace en l'absence d'effet secondaire indésirable. Le traitement doit être maintenu quelques semaines à bonne dose (en fonction aussi de la tolérance) pour juger de son efficacité. En se basant sur les recommandations pour les

adultes et les données pédiatriques, on peut proposer après consultation/avis en centre expert (tous sont hors AMM en pédiatrie) :

>>> En cas de douleur neuropathique périphérique localisée :
 – patchs de lidocaïne : 1 à 3 patchs sur la zone à traiter (peau saine) en application de 12 h/jour ;
 – stimulation électrique transcutanée (*transcutaneous electrical nerve stimulation*, TENS).

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?		
	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?		
	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :		
	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :		
	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OUI = 1 point NON = 0 point		Score du patient : /10

Fig. 1 : Score DN4 (d'après [6]).

I Messages clés – Douleur de l'enfant

>>> En cas de douleur neuropathique centrale ou périphérique plus étendue :
– amitriptyline 0,3 à 1 mg/kg/jour en une prise le soir ;
– ou gabapentine, commencer à 5 mg/kg/jour voire moins et augmenter jusqu'à 10 à 30 mg/kg/jour en trois prises [9].

>>> La prise en charge médicamenteuse doit s'accompagner d'une prise en charge

multimodale : kinésithérapie, techniques psychocorporelles, psychologiques...

>>> L'utilisation du tramadol ou de la morphine peut être utile en cas de douleur mixte mais nécessite un avis d'expert.

>>> L'utilisation d'une bithérapie doit faire l'objet d'un avis d'expert.

Au total, les douleurs neuropathiques sont souvent sous-diagnostiquées, leur prise en charge repose sur leur identification et la mise en place d'un suivi multimodal dont des traitements médicamenteux spécifiques.

Comment prévenir les douleurs induites au cabinet ?

La prise en charge des enfants peut parfois conduire à la réalisation de soins ou d'actes pourvoyeurs de douleur. La prévention de ces douleurs doit être une préoccupation constante lors de la prise en charge des enfants, et ce d'autant plus que le soin devra être répété. Des principes généraux sont applicables à tous, la liste est non exhaustive : aborder l'enfant avec des gestes doux, prendre le temps d'établir une relation de confiance, parler d'une voix calme, se réchauffer les mains avant de toucher l'enfant, garder dans la mesure du possible l'enfant dans les bras ou sur les genoux du parent, s'adresser directement à l'enfant en adaptant son discours à l'âge, fixer son attention sur quelque chose d'agréable... Il suffit parfois de peu de temps pour établir un climat de confiance propice au bon déroulement du soin [10].

Parmi les outils disponibles pour prévenir les douleurs induites au cabinet, on peut citer :

>>> La solution sucrée à 30 % est largement répandue et utilisée chez les moins de 6 mois. Elle s'utilise en théorie à la

posologie de 0,3 mL/kg, maximum 2 mL. Il faut commencer à faire téter le bébé, déposer la solution sucrée sur la pointe de la langue 2 min avant le geste douloureux et maintenir une succion pendant toute la durée du soin. Il faut renouveler l'administration si le soin se prolonge au-delà de 5 min car l'effet disparaît après ce délai. En cas d'allaitement maternel, la mise au sein peut être proposée en lieu et place.

>>> L'application de froid associée à des vibrations, le tout combiné a de la distraction, peut également être proposée. Il existe un dispositif en forme d'abeille commercialisé sous le nom de Buzzy qui peut être utilisé pour les gestes avec effraction cutanée (vaccins, ponction veineuse...) [11].

>>> La lidocaïne et prilocaïne 5 % (AMM dès la naissance à terme) : de 0,5 à 3 g en fonction de l'âge à appliquer entre 1 et 4 h sur peau saine sur la zone voulue. L'application sous forme de patch est parfois source de douleur lors du retrait. L'utilisation sous forme de crème avec un film alimentaire non adhésif peu parfois permettre d'y pallier [12, 13].

>>> La lidocaïne injectable (10 mg/mL, flacon de 20 mL) peut être utilisée pour l'anesthésie locale. La dose est de 4 mg/kg en moyenne pour l'anesthésie locale et le délai d'action est de 3 min. Il est possible de la tamponner, pour cela il faut soustraire 4 mL du flacon neuf et remplacer par 4 mL de bicarbonate semi-molaire à 4,2 %. Pour infiltration avant une injection intramusculaire, on peut utiliser environ 0,6 mg/kg (maximum 12 mg) de lidocaïne tamponnée, on laisse l'aiguille en place pour ensuite faire l'injection de la molécule souhaitée, comme par exemple un antibiotique.

>>> La lidocaïne en spray (1 pulvérisation = 9 mg) ou en gel (1 mL = 20 mg) peut également être utilisée. La posologie est de 2 mg/kg en muqueux. Son AMM pour la forme spray est à partir de 6 ans et à partir de 18 ans pour la forme gel buccal, mais ce dernier est utilisé hors AMM avec précaution chez l'enfant en cas de lésions buccales limitées. Dans cette indication, il convient d'attendre que l'effet soit dissipé avant de faire boire ou manger l'enfant pour éviter le risque de fausse route [3].

Quelle place pour les techniques psychocorporelles dans la prise en charge de la douleur de l'enfant ? [14-17]

Ces techniques sont de plus en plus utilisées, que ce soit en cabinet ou en centre hospitalier. Il en existe de multiples : hypnose, distraction, relaxation, toucher-massage... Quelle que soit la technique, elle doit être pratiquée par un professionnel ayant une formation validée. Ces techniques sont fondées sur la relation de confiance entre l'enfant et le thérapeute. Certaines peuvent être proposées en première intention avant les traitements médicamenteux, notamment lors de céphalées de tension, de syndrome de l'intestin irritable ou encore en traitement de fond de la migraine chez l'enfant. Le plus souvent, elles sont proposées en complément d'autres thérapeutiques et s'intègrent dans la prise en charge globale des enfants.

L'hypnose fait notamment partie de ces techniques. Elle est de plus en plus utilisée dans la prise en charge de la douleur induite par le soin mais aussi en douleur chronique (apprentissage de l'autohypnose). C'est un état naturel, qui se produit parfois spontanément sans que l'enfant ne l'identifie comme tel : lors de la lecture d'un livre, d'un jeu... Il est physiquement présent alors qu'il est mentalement en partie ailleurs, guidé par l'hypnothérapeute. C'est un processus dynamique, d'autant plus vrai chez l'enfant qui est plus facilement inductible, mais dont la transe est plus instable.

Le thérapeute s'informerait du monde sensoriel privilégié de l'enfant (visuel, auditif, kinesthésique, olfactif ou gustatif : VAKOG).

Les parents sont bien évidemment une source d'informations précieuse, d'autant plus que l'enfant est jeune. En pratique, on peut par exemple proposer : de 0 à 2 ans, une induction olfactive ; de 2 à 4 ans, souffler des bulles de savon, des livres animés, des contes, une activité favorite, parler par le biais du doudou, de la poupée ; de 4 à 6 ans, expirer à fond, aller dans son lieu favori ; de 7 à 11 ans, parler de l'activité favorite (sport, jeux vidéo...), observer les nuages ; de 12 à 18 ans, utiliser un lieu où l'enfant se sent bien ou l'activité favorite.

L'enfant peut être accessible à l'hypnose formelle dès l'âge de 6 ans. Il existe certains prérequis pour utiliser l'hypnose chez l'enfant, dont une bonne relation thérapeutique et l'adaptation des techniques d'hypnose à son âge. On peut distinguer deux grandes utilisations : l'hypnose conversationnelle et l'hypnose formelle.

L'hypnose conversationnelle repose sur notre façon de communiquer et de se positionner avec l'enfant. Elle peut être utilisée quel que soit l'âge de celui-ci. On distingue le verbal – ce que l'on dit – et le para-verbal – notre posture, nos expressions physiques... De façon générale, le cerveau "n'entend pas la négation" et c'est aussi valable chez l'enfant. Ainsi, il faut proscrire les phrases types : "tu n'auras pas mal", "ne t'inquiète pas"... Il faut éviter les injonctions paradoxales du type "pense à autre chose". On privilégiera des phrases comme : "tout va bien", "on est là, on s'occupe de toi", parler d'inconfort plus

que de douleur et parfois être un peu plus directif : "tu peux", "tu es capable de..." Le non-verbal est aussi capital, le soignant adoptera une position basse, calme, rassurante (regard bien veillant, prendre la main...). Il conviendra de faire attention aux gestes et aux expressions du visage, l'enfant va repérer tous les signaux, qu'ils soient positifs ou négatifs. Par exemple, un mouvement de retrait ou une expression d'inquiétude lors d'un soin peut être anxiogène pour l'enfant qui nous observe.

Une séance d'hypnose formelle se déroule en plusieurs phases : l'induction, la dissociation, la transe hypnotique et le retour. Lors de l'induction, on fixe son attention sur une perception précise, l'enfant fait abstraction des éléments intérieurs et extérieurs, c'est une isolation sensorielle progressive. Puis vient la phase de dissociation : l'attention de l'enfant est soutenue, il s'isole de ses perceptions extérieures (auditives, visuelles et tactiles). Il est alors entre activité imaginative et perception sensorielle complexe. Lors de la transe hypnotique, on l'amène à imaginer d'autres types de fonctionnement, on le met en relation avec la totalité de son corps, de son espace et de son savoir, on peut alors faire des suggestions post-hypnotiques. En fin de séance, l'enfant revient progressivement dans "l'ici et le maintenant".

Ces prises en charges ont donc de multiples bénéfices dont celui de rendre l'enfant acteur de sa prise en charge, notamment avec l'autohypnose.

I Messages clés – Douleur de l'enfant

Devant des douleurs chroniques, comment repérer les douleurs chroniques primaires d'origine nociplastique (anciennement douleurs dysfonctionnelles) ?

La douleur résulte de quatre composantes :

- sensorielle : détection d'un signal douloureux (nociceptif) par le cerveau ;
- émotionnelle : vécu désagréable de type danger, peur, voire anxiété ou dépression ;
- cognitive : signification et interprétation du message par référence à des expériences passées, des croyances ou une culture ;
- comportementale : manifestations physiques ou objectivables liées au signal douloureux (grimace, mouvement, cri, pleurs, sueurs, agitation, etc.).

La douleur chronique est définie par une douleur qui dure depuis plus de 3 mois (ou 2 mois en postopératoire). Elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire dans des structures spécialisées (consultation ou centre antidouleur). Depuis 2019, les douleurs chroniques sont classées comme une maladie à part entière par l'Organisation mondiale de la santé (classification internationale des maladies de l'OMS : ICD-11) [18, 19]. On distingue alors la douleur chronique primaire (la douleur est une maladie à part entière) et la douleur chronique secondaire (la douleur est un symptôme).

La douleur chronique primaire se définit comme une douleur dans une ou plusieurs régions anatomiques, qui évolue depuis plus de 3 mois, associée à une détresse émotionnelle importante et/ou à un handicap fonctionnel. La douleur n'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de douleur chronique (diagnostic différentiel : douleur chro-

nique secondaire). La notion de douleur chronique dysfonctionnelle cède donc sa place à celle de douleur chronique primaire d'origine nociplastique.

La classification des mécanismes de la douleur a elle aussi été revue, on distingue trois mécanismes :

- la douleur nociceptive : activation des nocicepteurs ;
- la douleur neuropathique : lésion ou maladie affectant le système nerveux somatosensoriel ;
- la douleur nociplastique : liée une altération de la nociception malgré l'absence de preuve d'une lésion tissulaire activant les nocicepteurs ou d'une maladie ou lésion affectant le système somatosensoriel.

Les douleurs chroniques primaires nociplastiques sont donc des douleurs liées à une perturbation des voies de la douleur, sans lésion, avec des phénomènes de sensibilisation centrale (médullaire ou cérébrale), d'atteinte des contrôles inhibiteurs descendants. Elle se manifeste par des symptômes tels que l'hyperalgésie, l'allodynie, des douleurs spontanées, une hypersensibilité. Son origine est multifactorielle, elle est influencée par des facteurs sociaux et psychologiques et entraîne des répercussions fonctionnelles et émotionnelles. Parmi les plus fréquentes, on peut citer : le syndrome de l'intestin irritable, les céphalées de tension, les douleurs chroniques musculosquelettiques diffuses.

Leur diagnostic repose sur un interrogatoire minutieux où on s'adresse

directement à l'enfant. On reprendra en détail : les antécédents personnels et familiaux, le profil évolutif de la douleur, un éventuel événement initial associé (traumatisme...), les caractéristiques de la douleur (localisation, type, intensité, horaires, durée, fréquence), les signes associés, la réponse aux traitements essayés, les facteurs déclenchants, les facteurs aggravants, les facteurs calmants. Il faudra évaluer le retentissement sur sa scolarité, ses loisirs, son appétit, son sommeil, son humeur et sa famille. En fin d'entretien, on pourra aussi évaluer sa personnalité et ses attentes.

Leur prise en charge nécessite souvent une consultation en structure douleur pédiatrique. Elle repose sur un suivi multimodal, parfois en centre de réduction fonctionnelle. On pourra proposer une prise en charge globale : médicamenteuse, psychologique, de la kinésithérapie, de la stimulation électrique transcutanée (TENS), des techniques psychocorporelles...

Le diagnostic de douleurs chroniques primaires d'origine nociplastique nécessite donc d'avoir éliminé les différentes causes de douleurs secondaires avant d'être retenu. La prise en charge est complexe, elle mobilise le plus souvent plusieurs professionnels et doit s'inscrire dans le temps avec une participation active de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1. RAJA SN, CARR DB, COHEN M *et al.* The revised International Association for

- the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 2020;161:1976-1982.
2. RACOOSIN JA, ROBERSON DW, PACANOWSKI MA *et al.* New evidence about an old drug-risk with codeine after adenotonsillectomy. *N Engl J Med*, 2013;368:2155-2157.
 3. pediadol.org/wp-content/uploads/2019/02/guide_essentiel_interactif.pdf
 4. Haute Autorité de santé. Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine. www.has-sante.fr/jcms/c_2010340/fr/prise-en-charge-medicamenteuse-de-la-douleur-chez-l-enfant-alternatives-a-la-codeine
 5. US Food and Drug Administration. Drug Safety Communication. FDA restricts use of prescription codeine pain and cough medicines and tramadol pain medicines in children; recommends against use in breastfeeding women 2017. www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM553814.pdf
 6. BENNETT MI, ATTAL N, BACKONJA MM *et al.* Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain*, 2007;127:199-203.
 7. MOISSET X, BOUHASSIRA D, COUTURIER JA *et al.* Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol*, 2020;176:325-352.
 8. AVEZ-COUTURIER J. Traitements médicamenteux de la douleur neuropathique en pédiatrie. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*, 2016;17:258-264.
 9. BROWN S, JOHNSTON B, AMARIA K *et al.* A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children. *Scand J Pain*, 2016;13:156-163.
 10. DUFF AJ, GASKELL SL, JACOBS K *et al.* Management of distressing procedures in children and young people: time to adhere to the guidelines. *Arch Dis Child*, 2012;97:1-4.
 11. BAXTER AL, COHEN LL, McELVERY HL *et al.* An integration of vibration and cold relieves venipuncture pain in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*, 2011;27:1151-1156.
 12. BIRAN V, GOURRIER E, CIMERMAN P *et al.* Analgesic effects of EMLA cream and oral sucrose during venipuncture in preterm infants. *Pediatrics*, 2011;128:e63-e70.
 13. ABUELKHEIR M, ALSOURANI D, AL-EYADHY A *et al.* EMLA® cream: a pain-relieving strategy for childhood vaccination. *J Int Med Res*, 2014;42:329-336.
 14. JONG MC, BOERS I, VAN WIETMARSCHEN HA *et al.* Hypnotherapy or transcendental meditation versus progressive muscle relaxation exercises in the treatment of children with primary headaches: a multi-centre, pragmatic, randomised clinical study. *Eur J Pediatr*, 2019;178:147-154.
 15. BIRNIE KA, NOEL M, PARKER JA *et al.* Systematic review and meta-analysis of distraction and hypnosis for needle-related pain and distress in children and adolescents. *J Pediatr Psychol*, 2014;39:783-808.
 16. WOOD C, BIOY A. De la neurophysiologie à la clinique de l'hypnose dans la douleur de l'enfant. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*, 2005;6:284-296.
 17. OLNES K, KOHEN DP. *Hypnosis and hypnotherapy with children*. 3^e éd. Guilford, 1996.
 18. TREEDE RD, RIEF W, BARKE A *et al.* Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 2019;160:19-27.
 19. NICHOLAS M, VLAEYEN JWS, RIEF W *et al.*; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*, 2019;160:28-37.

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

I Revues générales

Virus varicelle-zona

Une vaccination un peu particulière, complexe et aux indications délicates à poser

RÉSUMÉ : La varicelle est une maladie essentiellement bénigne. Nombreux sont les parents qui peuvent témoigner d'avoir vu apparaître une éruption vésiculeuse chez leur enfant, évoluant en quelques jours vers une régression des éléments, ne laissant parfois éventuellement qu'une discrète cicatrice en cas de surinfection ou de lésion de grattage. Moyennant donc quelques précautions vis-à-vis de cette éruption, la varicelle n'est habituellement qu'une gêne familiale temporaire et à peine un mauvais souvenir. Mais il est vrai aussi que, dans certains cas ou certaines circonstances, cette maladie infectieuse très contagieuse peut être plus sévère, voire même grave, et des complications peuvent survenir : surinfections bactériennes, complications neurologiques, complications pulmonaires dues directement au virus ou secondaires à des surinfections bactériennes. Les varicelles de l'adulte sont potentiellement plus graves, avec une symptomatologie plus bruyante, un risque plus élevé de complications, surtout celles survenant chez des immunodéprimés, les femmes enceintes ou certains petits nourrissons. Quant au zona, résurgence du virus varicelleux réfugié dans les ganglions nerveux à l'occasion d'une baisse de l'immunité (âge, maladie sous-jacente...), il peut être sévère, au minimum ennuyeux soit du fait de sa localisation, soit du fait de complications dont les douleurs post-zostériennes sont les plus fréquentes.

Ces éléments justifient donc la mise au point de vaccins contre la varicelle et contre le zona.



F. BRICAIRE

Professeur émérite à Sorbonne-Université Paris,
Membre de l'Académie nationale de médecine, PARIS.

■ Le vaccin varicelle

Le vaccin contre le virus de la varicelle repose sur un virus vivant atténué. Le virus varicelle-zona (VZV) fait partie des herpès virus avec le virus herpès simplex, alpha herpès virus à ADN. Son génome est linéaire à double brin, contenu dans une capsidie icosaédrique, entouré par une enveloppe glycoprotéique. Les glycoprotéines d'enveloppe facilitent l'entrée du virus dans les cellules.

La première souche de virus atténuée a été la souche Oka, développée au Japon en 1974. Dérivée d'une souche sauvage, celle d'un enfant ayant une varicelle typique, la souche Oka a été produite par passages successifs sur des cellules fibroblastiques embryonnaires

humaines, des cellules embryonnaires de hamster et des cellules diploïdes humaines. Cette souche diffère de la souche sauvage par plus de 200 nucléotides, quelques-unes de ces mutations ayant un rôle clé dans l'atténuation de la virulence du virus.

Deux vaccins contre la varicelle disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France : le Varivax et le Varilix. Les deux vaccins sont similaires, variant uniquement par le nombre de passages sur cultures cellulaires ou la concentration en antigène. Outre la réponse humorale, ces vaccins stimulent l'immunité cellulaire, provoquant une réponse lymphocytaire proliférative spécifique chez plus de 95 % des sujets vaccinés [1]. Deux vaccins

quadrivalents contenant les valences rougeole, oreillons, rubéole et varicelle existent également, ils ont une AMM européenne mais ne sont pas commercialisés en France.

La vaccination se fait par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Le schéma vaccinal comporte une dose chez le nourrisson à partir de 1 an et chez l'enfant jusqu'à 12 ans. Deux injections sont recommandées à partir de l'âge de 13 ans, la seconde étant un "booster" de la première dose. L'intervalle recommandé entre les deux doses varie de 4 à 8 semaines pour le Varivax et de 6 à 10 semaines pour le Varilix. Les 2 vaccins sont pris en charge à 65 % par l'Assurance Maladie.

Sur le plan de l'efficacité, une dose de Varilix permet d'obtenir une séroconversion chez 98 % des enfants âgés de 12 à 36 mois et chez 97 % de ceux entre 5 et 7 ans. La persistance d'anticorps a été obtenue pendant un minimum de 7 ans [2]. Aux États-Unis, un essai conduit chez 914 enfants en bonne santé, âgés en moyenne de 4,7 ans, a montré 100 % d'efficacité à 1 an et 98 % à 2 ans [3]. La majorité des travaux confirment ces données, le vaccin conférant un haut degré de protection contre la varicelle à l'exception de très jeunes enfants, d'enfants asthmatiques, eczémateux ou traités par des corticoïdes. Chez des adolescents et des adultes, une dose de Varivax a entraîné une séroconversion chez 75 à 95 % des sujets et chez 99 % après une seconde dose, avec une persistance des anticorps de 5 ans au moins chez 97 % des vaccinés [4]. Avec deux doses de Varilix, une séroconversion de 100 % a été obtenue avec persistance des anticorps chez 96 % des sujets à 1 an [5]. Une seconde dose entraîne un réel effet "booster", multipliant par 10 environ la moyenne géométrique du taux d'anticorps [6, 7].

Le suivi des enfants vaccinés par une dose de Varivax pendant une période de 9 ans a montré un taux de survenue de

2,5 % de varicelle par an *versus* 14,8 % chez des témoins [8]. Les varicelles survenant en milieu familial étaient moins nombreuses (8,8 à 16 %) chez les vaccinés en comparaison au risque estimé à plus de 80 %, soit un taux d'efficacité de 81 à 88 %. Pour le Varilix, les résultats sont identiques avec une excellente protection contre les formes sévères [9].

Sur le plan épidémiologique, la vaccination a été en particulier étudiée aux États-Unis. Selon un suivi de 5 ans après l'introduction du vaccin en 1995, avec une augmentation de la couverture vaccinale de 1997 à 2000, l'incidence de la varicelle a été divisée par 4 [10]. L'efficacité chez les 12-18 mois qui recevaient une dose était de 80 à 85 %, avec une réduction de quasiment 100 % des formes sévères [10].

La tolérance de ce vaccin est globalement bonne, avec toutefois la possibilité de quelques effets secondaires, soit locaux, telles la douleur au point d'injection, la survenue d'une rougeur ou d'un œdème localisé (10 à 20 %), soit généraux, telle la fièvre dans environ 10 % des cas. Surtout, doit être mentionnée la possible survenue d'une éruption varicelliforme, dite "varicelle vaccinale". Elle apparaît 5 à 26 jours après la vaccination, peut rester localisée autour du point d'injection ou se généraliser. Les éruptions localisées surviennent un peu plus fréquemment avec le Varivax (3 %) qu'avec le Varilix (1 %) [11]. Le risque de transmission du virus à partir d'un vacciné ayant une telle éruption à l'entourage éventuellement réceptif au virus de la varicelle est faible.

Comme tout vaccin à virus vivant, le vaccin contre la varicelle est contre-indiqué pendant la grossesse. Le virus VZ est potentiellement responsable de fœtopathies.

C'est un des rares vaccins proposés à des personnes immunodéprimées. Il a été initialement destiné à des enfants immunodéprimés et réceptifs au virus de la

varicelle, considérant que le risque vaccinal était inférieur à celui de la maladie naturelle. En choisissant si possible une période d'immunodépression modérée, en dehors d'un traitement d'attaque de leucémie ou avant une greffe d'organe, les essais chez ces enfants ont été des succès. Le vaccin peut éventuellement provoquer quelques vésicules, équivalent d'une mini-varicelle, et est parfois à l'origine de l'installation du virus dans les ganglions à l'instar de ce que fait le virus sauvage. Il évite en tout cas la survenue de varicelle grave en cas de rencontre avec le virus sauvage. Chez les enfants leucémiques, les taux de séroconversion obtenus étaient de 68 à 95 % avec une diminution de ces taux à 1 an [12]. Ils étaient à des taux inférieurs chez des enfants porteurs de tumeurs solides: 30 à 65 % [13].

■ Le vaccin zona

Le vaccin zona est de base le même que celui de la varicelle, virus vivant atténué avec une concentration antigénique 14 fois supérieure. Il est commercialisé en France depuis 2015 sous le nom de Zostavax. Son efficacité a été montrée avec une réduction de l'incidence du zona de 50 % chez les personnes de 60 ans et plus, notamment 64 % dans la tranche d'âge allant de 60 à 69 ans. Si le vaccin ne réduit pas significativement les douleurs lors de la phase aiguë du zona, il s'avère surtout efficace pour la prévention des algies post-zostériennes (60-70 %).

Le schéma vaccinal consiste en l'administration d'une seule dose par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Sa tolérance est bonne, avec ici également un risque de réaction locale avec douleur, érythème, prurit au point d'injection ou générale avec un peu de fièvre, des algies articulaires ou musculaires. La durée de protection demeure imprécise avec une hypothèse sur l'utilité éventuelle d'une seconde injection à 70 ans. Il peut être administré en même temps que le vaccin contre la grippe, le

I Revues générales

vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. L'utilisation concomitante du vaccin zona vivant atténué et d'un vaccin pneumococcique polysidique comportant 23 valences a conduit à une diminution de l'immunogénicité du vaccin zona au cours d'une petite étude clinique. Toutefois, les données recueillies lors d'une vaste étude observationnelle n'ont pas révélé de risque accru de zona après l'administration concomitante des deux vaccins. Ce vaccin est déconseillé chez les sujets immunodéprimés.

Un vaccin plus récent existe, vaccin adjuvant recombinant sous-unitaire, commercialisé sous le nom de Shingrix, mais il n'est pas disponible en France. Présenté sous forme de poudre avec une suspension nécessitant donc une reconstitution, il est à base d'une glycoprotéine virale produite sur cellule ovarienne de hamster associée à un adjuvant. S'il est plus efficace que le Zostavax pour prévenir les douleurs post-zostériennes, il comporte un risque d'effets secondaires élevé (30 %) avec en particulier des douleurs, des rougeurs, un œdème au site d'injection. Utilisé chez les sujets de plus de 50 ans, il nécessite 2 doses espacées d'au moins 2 mois, en injection intramusculaire (deltoïde) seulement.

Vaccin varicelle : un vaccin dont l'originalité principale tient sans doute à la décision de ses recommandations

La qualité du vaccin contre la varicelle en termes d'efficacité et de tolérance pourrait, d'un point de vue théorique, justifier son utilisation à une large échelle. Or, des objections majeures peuvent être faites à son encontre compte tenu des caractéristiques du virus VZ et de ses expressions.

Comme évoqué, la varicelle est avant tout une infection bénigne. La majorité (90 %) des cas survient à un âge où les formes sévères ou compliquées sont rares. Or, on ne connaît pas de façon certaine et

Varicelle et zona : une longue histoire

- 1553** : Giovanni Ingrassia distingue la varicelle de la scarlatine.
- 1764** : Rudolph Augustin Vogel de Göttingen donne à la maladie de nom de varicelle.
- 1785** : William Heberden décrit plus spécifiquement la varicelle, la distinguant de la variole.
- 1892** : Janus von Bokay établit une relation entre le zona et la varicelle : des cas de varicelle peuvent survenir au contact de sujets ayant un zona.
- 1924** : T. M. Rivers et W. S. Tillett évoquent l'origine virale de la varicelle.
- 1925** : Karl Kundratitz montre que l'inoculation de liquide d'une vésicule de zona peut provoquer une varicelle chez des sujets non immunisés.
- 1943** : Joseph Garland suggère que le zona est une réactivation du virus de la varicelle.
- 1952** : Thomas Weller met en évidence le virus de la varicelle sur culture cellulaire.
- 1958** : Le même auteur confirme l'identité des virus de la varicelle et du zona.
- 1974** : Takahashi à Osaka atténue une souche de virus varicelle prélevée chez un jeune garçon : c'est la souche Oka, qui deviendra la souche vaccinale. L'atténuation est faite par passages successifs sur embryons de hamster et sur cellules humaines.
- 2004** : mise à disposition du vaccin en France.

documentée la durée de protection du vaccin. On craint par conséquent essentiellement qu'une couverture insuffisante (< 95 %) ne retarde l'apparition de l'infection, soit à l'âge de l'adolescence, soit plus tard à l'âge adulte, adultes qui, eux, risquent davantage de développer des formes plus sévères.

De plus, une vaccination généralisée contre la varicelle pourrait favoriser une augmentation de l'incidence du zona. Ici également, l'expérience américaine est importante et intéressante. La vaccination ayant été introduite en 1995 aux États-Unis, l'épidémiologie de la varicelle a de fait montré une réduction significative de son incidence avec une réduction des formes graves. Mais la surveillance épidémiologique montre que, depuis 2004, la diminution d'incidence s'est arrêtée. Une augmentation du nombre de cas de varicelle dans différents états a été observée, avec des épidémies en milieu scolaire. Une augmentation du risque de varicelle chez les vaccinés après une période de

8 ans était signalée dès 2006 aux États-Unis [14]. Ce risque est supérieur chez les enfants n'ayant reçu qu'une seule dose, d'où le fait qu'un schéma de vaccination en deux doses ait été préconisé pour les programmes de vaccination de routine.

Le déplacement non souhaitable de l'âge de la maladie se confirmerait donc. Ces données viennent conforter les réserves exprimées par les pays européens dont la France sur la vaccination généralisée des enfants contre la varicelle.

De plus, des travaux canadiens montreraient, dans un modèle de vaccination d'enfants de 1 an, une augmentation des cas de zona [15]. Les mêmes conclusions sont partagées au Royaume-Uni où un programme de vaccination contre la varicelle chez des enfants aboutirait à un accroissement du risque de zona au-dessus de 30-50 ans [16]. Une étude américaine avait aussi montré une augmentation significative de l'incidence du zona dans les tranches d'âge

POINTS FORTS

- Le vaccin contre la varicelle est original à plusieurs titres: le choix de ses indications est complexe quand on considère d'un côté la varicelle dont l'expression est le plus souvent bénigne, de son épidémiologie avec une protection naturelle de qualité, mais un risque de zona lorsqu'elle vient à diminuer, et de l'autre un vaccin efficace globalement bien toléré mais avec une incertitude sur la durée de protection au cours de la vie.
- Paradoxalement, ce vaccin à base de virus vivant atténué est proposé chez certains sujets immunodéficients.
- Aussi, en France le choix des indications est plus limité que dans d'autres pays.
- Le vaccin contre le zona est lui aussi source de questionnement, réservé à une tranche de population (65-74 ans) avec le double objectif de réduire le risque de zona et surtout de diminuer celui important de survenue de douleurs post-zostériennes.

25-45 ans [17]. Toutefois, cette fréquence plus élevée des cas de zona dans les suites d'une vaccination généralisée contre la varicelle n'est pas observée par tous les auteurs. Si la capacité du virus vaccinal à devenir latent est identique à celle du virus sauvage, son pouvoir de réactivation serait moindre [18].

D'un point de vue purement médico-économique, la réduction des coûts obtenue grâce à la vaccination implique une couverture suffisante et se trouverait diminuée du fait de l'augmentation des cas de zona, si elle était confirmée [19].

Quant au vaccin zona, pour lui aussi, le positionnement soulève quelques questions

>>> Son efficacité qui diminue avec l'âge, la durée de la protection induite.

>>> La possibilité de vacciner un sujet âgé ayant une pathologie immunosuppressive sous-jacente (cancer...): il y a une contradiction de principe entre le souhait de protéger des immunosenes-

cents et le fait de le faire avec un vaccin vivant. En revanche, la vaccination peut tout à fait être envisagée en amont d'une immunodépression programmée, telle qu'une chimiothérapie par exemple.

>>> Un retard possible dans la survenue d'un zona à un âge où le risque de douleurs post-zostériennes est plus élevé. Il semble toutefois que cette conséquence n'ait pas été constatée à ce jour, notamment dans les pays où la population âgée a été largement vaccinée.

C'est pourquoi les discussions se poursuivent sur ce qui serait nécessaire ou utile après 70 ans.

Recommandations

Aussi, le vaccin contre le zona est recommandé en France pour les adultes de 65 à 74 ans, qu'ils aient déjà eu ou non la varicelle ou un zona, pour diminuer le risque de zona et surtout d'algies post-zostériennes. Il est contre-indiqué chez les personnes ayant une dépression de leur système immunitaire.

Le positionnement concernant le vaccin contre la varicelle en France est aujourd'hui le suivant: disponible depuis septembre 2004, il n'est pas recommandé en routine. En revanche, pour les personnes n'ayant pas eu la varicelle enfant, cette vaccination est recommandée:

- en post-exposition dans les 3 jours suivant le contact avec un cas de varicelle ou de zona;
- pour les adolescents de 12 à 18 ans sans antécédents de varicelle après un éventuel contrôle sérologique;
- pour les femmes en âge de procréer, n'ayant pas d'antécédent de varicelle et ayant un projet de grossesse;
- pour les professionnels de santé, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave, et les professionnels en contact avec la petite enfance;
- pour toute personne en contact étroit avec des sujets immunodéprimés;
- pour les enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide, sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative, ce avec deux doses.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARVIN AM. Cell-mediated immunity to varicella-zoster virus. *J Infect Dis*, 1992;166:S35-S41.
2. RAMKISSOON A, COOVADIA HM, JUGNUNDAN P *et al*. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine in healthy children aged 9-24 months. *S Afr Med J*, 1995;85:1295-1298.
3. WEIBEL RE, NEFF BJ, KUTER BJ *et al*. Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children. *N Engl J Med*, 1984;310:1409-1415.
4. GERSHON AA, STEINBERG SP, LARUSSA P *et al*. Immunization of healthy adults with live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis*, 1988;158:132-137.
5. AMPOFO K, SAIMAN L, LARUSSA P *et al*. Persistence of immunity to live attenuated varicella vaccine in healthy adults. *Clin Infect Dis*, 2002;34:774-779.
6. NGAI A, STAEBLE BO, KUTER BJ *et al*. Safety and immunogenicity of one vs. two injections of Oka/Merck varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J*, 1996;15:49-54.

I Revues générales

7. WATSON B, ROTHSTEIN E, BERNSTEIN H *et al.* Safety and cellular and humoral response of a booster dose of varicella vaccine 6 years after primary immunization. *J Infect Dis*, 1995;172:217-219.
8. KUTER BJ, WEIBEL RE, GUESS HA. Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies. *Vaccine*, 1991;9:643-647.
9. VARIS T, VESIKARI T. Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children. *J Infect Dis*, 1996;174:S330-S334.
10. SEWARD JF, WATSON BM, PETERSON CL *et al.* Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA*, 2002;287:606-611.
11. FLORET D. Vaccination contre la varicelle et le zona. Séance du 5 juin 2007 de l'Académie de médecine. www.academie-medecine.fr/vaccination-contre-la-varicelle
12. HAAS RJ, BELOHRADSKY B, DICKERHOFF RR *et al.* Active immunization against vermicelli of children with acute leukemia or other malignancies on maintenance chemotherapy. *Postgrad Med J*, 1985;61:97-102.
13. HEATH RB, MALPAS JS. Experience with the live Oka-strain vaccine in children with solid tumors. *Arch Dis Child*, 1987;62:569-572.
14. CDC: Advisory Committee on Immunization Practices. June 29-30 2006. Atlanta, Georgia. www.cdc.gov/nip/publications/acip-list-sup/acip-sup-varicella.htm
15. BRISSON M, EDMUNDS WJ, GAY NJ *et al.* Modelling the impact of immunization on the epidemiology of varicella zoster virus. *Epidemiol Infect*, 2000;125:651-669.
16. VAN HOEK AJ, MELEGARO A, GAY N *et al.* The cost-effectiveness of varicella and herpes zoster vaccination programmes in the United Kingdom. *Vaccine*, 2012;30:1225-1234.
17. YIH WK, BROOKS DR, LETT SM *et al.* The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioural Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella coverage 1998, 2003. *BMC Public Health*, 2005;5:68.
18. SADAOKA T, DEPLEDGE DP, RAJBHANDARI L *et al.* In vitro system using human neurons demonstrates that varicella-zoster vaccine is impaired for reactivation, but not latency. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016;113:E2403-2412.
19. BRISSON M, EDMUNDS WJ, GAY NJ. Varicella vaccination: impact of vaccine efficacy on the epidemiology of VZV. *J Med Virol*, 2003;70:S31-S37.

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



21^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

LE REPLAY à partir du 7 octobre 2020

Du fait des conditions sanitaires particulières dans lesquelles se sont déroulées les **21^{es} JIRP**, de nombreux médecins n'ont pas pu participer à ces journées.

À titre tout à fait exceptionnel, nous avons décidé cette année d'enregistrer toutes les conférences pour vous permettre de les retrouver en replay sur ce site.

Plusieurs solutions d'inscription vous sont proposées :

- ▶ **Vous vous êtes inscrit(e) aux 21^{es} JIRP** et avez payé votre inscription, vous pouvez retrouver gratuitement ces communications pendant **6 mois**. Un mail vous sera envoyé avec les instructions nécessaires.
- ▶ **Vous ne vous êtes pas inscrit(e) aux JIRP** ou avez annulé votre participation et avez été remboursé(e), vous devez vous inscrire sur ce site et vous acquitter d'un montant de **130 €** pour accéder à ce replay pendant une durée de **6 mois**. Un abonnement d'un an est compris dans cette inscription et une facture vous sera adressée.

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

NOUVEAU

Laboratoires
Novalac

LES DOUTES DES PARENTS
MÉRITENT DES RÉPONSES D'EXPERTS

Issue de la recherche et du développement des Laboratoires Novalac

COMPLEXE PAX[®]
INNOVATION BREVETÉE*



Diminution
des régurgitations
quotidiennes



Maintien
de la qualité
du transit

EFFICACITÉ PROUVÉE PAR 9 ÉTUDES CLINIQUES



ÉTUDE SONAR¹



ÉTUDES ALLAR², COMETE³, ALYCE⁴



ÉTUDE PARADICE⁵



ÉTUDE SYMPAL⁶

Lait'xigence
en nutrition infantile

* En fonction des formules association amidon + pectine + caroube ou xanthane

1 - Dupont C & Vandenplas Y, SONAR Study Group. Efficacy and Tolerance of a New Anti-Regurgitation Formula. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2016;19:104-9. 2 - Vandenplas Y *et al.* Safety of a thickened extensive casein hydrolysate formula. *Nutrition.* 2016;32(2):206-12. 3 - Vandenplas Y *et al.* Safety of a thickened extensive casein hydrolysate formula. *Nutrition.* 2016;32(2):206-12. 4 - Rossetti D *et al.* Hypoallergenicity of a thickened hydrolyzed formula in children with cow's milk allergy. *World J Clin Cases.* 2019;7(16):2256-68. 5 - Vandenplas Y *et al.* Paradise Study Group. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. *Eur J Pediatr.* 2014;173(9):1209-16. 6 - Dupont C *et al.* Safety of a new amino acid formula in infants allergic to cow's milk and intolerant to hydrolysates. *JPGN* 2015 ; 61 : 456-53

Avis important : Le lait maternel est l'aliment idéal pour chaque nourrisson. Une bonne nutrition maternelle est essentielle pour préparer et maintenir l'allaitement. Les laits infantiles sont destinés à remplacer l'allaitement maternel si celui-ci n'est pas choisi, n'est pas adapté, est arrêté prématurément ou doit être complété. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. La mauvaise préparation d'un lait infantile peut entraîner des risques pour la santé des nourrissons et il est important de suivre les conseils pour une bonne reconstitution des laits infantiles. Les implications socio-économiques doivent être prises en compte dans le choix de la méthode d'allaitement. Novalac AR+ 0-6 mois, Novalac Allernova AR, Novalac Riz AR et Novalac AminA sont des DADFMS, doivent être exclues de l'alimentation de l'enfant bien portant et n'est à utiliser que sous contrôle médical.