Mensuel
Décembre 2023

réalités

n° 272

PÉDIATRIQUES

Le billet de A. Bourrillon

Traitements non médicamenteux des régurgitations : croyances et réalités

Impact et prise en charge des pleurs excessifs chez le nourrisson

Troubles oculomoteurs de l'enfant : strabisme ou atteinte neurologique ?

Dermatoses fréquentes du nouveau-né

Les analyses pangénomiques : application à un trouble du neurodéveloppement, la déficience intellectuelle

www.realites-pediatriques.com
La FMC du pédiatre d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

réalités
PÉDIATRIQUES

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

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, M. Pulicani

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est éditée par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. 0147006714
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie : L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission paritaire : 0127 T 81118
ISSN : 1266 – 3697
Dépôt légal : 4e trimestre 2023

Sommaire

Décembre 2023
n° 272

Billet du mois

7 **Toujours jamais pareil**
A. Bourrillon

Revues générales

9 **Traitements non médicamenteux des régurgitations : croyances et réalités**
P. Tounian

13 **Impact et prise en charge des pleurs excessifs chez le nourrisson**
R. Maudinas, N. Fiegel, S. Gautier, M.-E. Gras

19 **Troubles oculomoteurs de l'enfant : strabisme ou atteinte neurologique ?**
C. Vasseneix

27 **Dermatoses fréquentes du nouveau-né**
M.-E. Marniquet-Fabre

33 **Les analyses pangénomiques : application à un trouble du neurodéveloppement, la déficience intellectuelle**
T. Courtin, V. Malan

Actualités

41 **Combattons les infections à pneumocoque, parlons de prévention**
R. Niddam

Analyse bibliographique

42 **Réhydratation des enfants obèses et en surpoids présentant une acidocétose diabétique**

Pression artérielle dans l'enfance et épaisseur intima-média chez l'adulte jeune
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 43.

Image de couverture
© Yuganov Konstantin.com@shutterstock.com

JIRP

Retenez dès aujourd'hui les dates des

25es Journées Interactives de Réalités Pédiatriques

Jeudi 21 et Vendredi 22 mars 2024

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES

- ***Rhumatologie et Orthopédie pédiatriques***
  Sous la présidence du Pr Isabelle KONÉ-PAUT
  et du Dr Pierre MARY

- ***La médecine 5P : pédiatrie, personalisée, préventive, prédictive et participative***
  Sous la présidence du Pr Christèle GRAS-LE GUEN

Possibilité d'inscription
et de règlement en ligne sur :
www.jirp.info

Rhumatologie et Orthopédie pédiatriques

Présidents : Pr I. KONE-PAUT, Le Kremlin-Bicêtre et Dr P. MARY, Paris.

Rhumatologie pédiatrique – 9 h 00-12 h 30

Mises au point interactives

9 h 00 – 10 h 00	➤ Monoarthrite du jeune enfant : pourquoi penser à une maladie inflammatoire ?	Dr F. ANSELMI
	➤ PFAPA ou FMF : comment s'y retrouver ?	Pr I. KONE-PAUT

Questions flash

10 h 30 – 12 h 30	➤ Acrosyndrome : Raynaud ou pas ?	Dr L. ROSSI
	➤ Algodystrophie : quelle prise en charge ?	Dr L. ROSSI
	➤ La fibromyalgie juvénile existe-t-elle ?	Dr P. DUSSER
	➤ Arthrite de Lyme : quand y penser ?	Pr I. KONE-PAUT
	➤ Aphtes ou pas aphtes ?	Dr P. DUSSER
	➤ Osgood-Schlatter, Sever : et si c'était un rhumatisme inflammatoire ?	Dr L. ROSSI

Pause déjeuner – 12 h 30-14 h 00

Orthopédie pédiatrique –14 h 00-18 h 45

Mises au point interactives

14 h 00 – 15 h 00	➤ Enfants trop grands ou trop petits : quelle place pour la chirurgie ?	Dr M. DELPONT
	➤ Infections ostéo-articulaires : encore un problème ?	Dr P. MARY

Questions flash

15 h 00 – 17 h 00	➤ Dépistage et traitement des scolioses idiopathiques en 2024	Pr R. VIALLE
	➤ *Genu valgum*, *genu varum* : quand adresser à l'orthopédiste ?	Dr P. MARY
	➤ Traitement des anomalies du thorax de l'enfant et de l'adolescent	Pr R. VIALLE
	➤ Reste-t-il des indications aux semelles orthopédiques ?	Dr P. MARY
	➤ Fragilité osseuse : quand l'évoquer ?	Dr H. SIMONNET
	➤ Enfant sportif : quels risques orthopédiques ?	Dr M. DELPONT

Questions aux experts – 17 h 00-17 h 45

Actualités en vaccinologie – 17 h 45-18 h 45

La médecine 5 P : Pédiatrie, Personnalisée, Préventive, Prédictive et Participative

Présidente : Pr C. GRAS-LE GUEN, Nantes.

Mises au point interactives

9 h 00 – 12 h 30

- Bilan des Assises de la santé de l'enfant — Pr C. GRAS-LE GUEN
- La nouvelle immunisation contre le VRS a-t-elle été efficace ? — Pr N. OULDALI
- Difficultés d'acceptation d'une orientation thérapeutique par le patient ou sa famille : ce que peuvent apporter les techniques de communication non violente — Dr V. MARCHAC
- Dépistage génétique périnatal systématisé : une évolution inéluctable ? — Pr D. GENEVIEVE

Pause déjeuner – 12 h 30-14 h 00

Questions flash

14 h 00 – 17 h 30

- Faut-il élargir la vaccination anti-méningococcique ? — Pr R. COHEN
- Quelle place pour la vaccination anti-VRS en complément des immunoglobulines ? — Pr R. COHEN
- TDR des virus respiratoires : lesquels avoir et quand les utiliser au cabinet ? — Pr R. COHEN
- Participation des pédiatres à la permanence des soins : comment avancer ? — Dr F. KOCHERT
- Quelle place pour la télémédecine en pédiatrie ? — Dr F. KOCHERT
- Troubles du neuro-développement : comment ne pas perdre de temps ? — Pr S. NGUYEN
- *Tummy time* : mode ou nécessité ? — Pr S. NGUYEN
- Activité physique adaptée à domicile : pour qui et comment ? — Pr P. AMEDRO
- Malaises de l'enfant : qui explorer sur le plan cardiologique ? — Pr P. AMEDRO
- Quels enseignements peut-on tirer du registre des morts inattendues du nourrisson ? — Pr C. GRAS-LE GUEN
- Prévention de l'obésité : efficace ou délétère ? — Pr P. TOUNIAN
- Traitements médicamenteux ciblés de l'obésité : pour qui ? — Pr P. TOUNIAN

Questions aux experts – 17 h 30-18 h 15

réalités PÉDIATRIQUES

LABORATOIRE Gallia

NUTRICIA ALLERGIE

Réalités Pédiatriques, en partenariat avec le **Laboratoire Gallia** et **Nutricia Allergie,** vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la webconférence

Diversification alimentaire chez l'enfant allergique aux PLV

- **APLV et alimentation : régime d'éviction, risque de carences, introduction des allergènes**
  Dr Grégoire Benoist – Pédiatre allergologue – CHU Boulogne.
- **Éviter les carences nutritionnelles et introduire les allergènes : conseils et astuces pratiques**
  Mme Rachel Pontcharraud – Diététicienne-nutritionniste – CHU Toulouse.
- **Quelles autres difficultés rencontrées et comment les gérer ? Goût, textures, peurs alimentaires, qualité de vie…**
  Dr Karine Garcette – Pédiatre gastro-entérologue – Paris.

© kpatyhka@shutterstock.com

Cette retransmission est accessible sur le site :

https://gallia-nutricia1.realites-pediatriques.com

La retransmission est strictement réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

Billet du mois

Toujours jamais pareil

A. BOURRILLON

Je me dis un de ces jours

Tu vas voir la mer

Comme je la vois maintenant

Toujours jamais pareille

Des mots d'enfant poète.

Tels ceux qu'il m'arrive d'adresser à des parents pour partager avec eux l'heureuse nouvelle de la naissance d'un enfant. Avec les joies à venir de découvrir un enfant, chaque jour le même, chaque jour différent.

Toujours jamais pareil, c'est la déclinaison à l'infini de couleurs ouvrant à la transmission d'émotions multiples. Une forme au super pouvoir !

C'est l'émerveillement qui fait vivre cette vibration dans la singularité et la multiplicité que portent les enfants. Chaque jour les mêmes et chaque jour différents.

Toujours jamais pareil, c'est admirer chaque enfant comme individuellement différent l'un de l'autre mais reliés dans un formidable mouvement d'ensemble, tel dans le jeu multiple des courbes et des droites de l'architecture.

Toujours jamais pareil l'enfant qui s'offre à la multiplicité de regards différents.

L'enfant réveille en nous chaque jour des émotions passées que l'on croyait oubliées, en crée devant nous de nouvelles, suscite notre impatience d'attendre celles d'un futur, qui sera surprises et émerveillements.

Accompagner un enfant est exaltant.

Il faut de la gravité et de la passion, écrivait Chagall à propos du vitrail.

L'enfant doit vivre à travers la lumière perçue. Celle qui pour chacun d'eux les révèle chaque jour les mêmes, chaque jour différents.

Avec un regard *jamais pareil*.

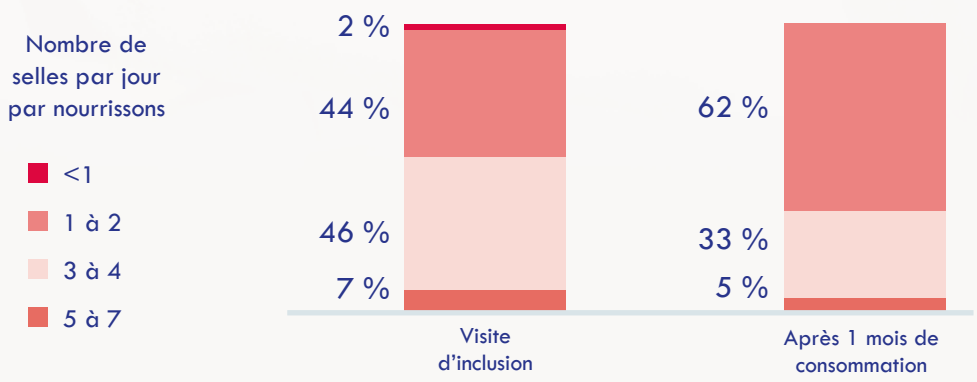
LABORATOIRE Gallia

Leur Histoire, Votre Expérience, Notre Recherche

ET SI LA CAROUBE N'ACCÉLÉRAIT PAS LE TRANSIT DES NOURRISSONS ?

Notre **nouvelle étude TELIA 2**[1] montre qu'en moyenne la fréquence des selles semble **stable** au cours du temps lors de la consommation d'une formule infantile épaissie à la **caroube**.

BÉBÉ EXPERT AR CAROUBE° N'IMPACTE PAS LE NOMBRE DE SELLES/JOUR



INTÉRESSÉ ?

Flashez pour en savoir plus

° DADFMS : Denrée Alimentaire Destinées à des Fins Médicales Spéciales. A utiliser sous contrôle médical.

1. Bellaiche M, Tounian P, Oozeer R, Rocher E, Vandenplas Y. Digestive Tolerance and Safety of an Anti-Regurgitation Formula Containing Locust Bean Gum, Prebiotics and Postbiotics: A Real-World Study. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2023 Sep;26(5):249-265.

AVIS IMPORTANT : Le lait maternel est l'aliment idéal du nourrisson : il est le mieux adapté à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'une formule infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation et de suivre l'avis du corps médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.

BSA - RCS LYON 301 374 922 – MED G 2192 – NOVEMBRE 2023 - AVICOM'

DOCUMENT RÉSERVÉ À L'USAGE EXCLUSIF DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Revues générales

Traitements non médicamenteux des régurgitations : croyances et réalités

RÉSUMÉ : Les traitements non médicamenteux sont prescrits en première intention chez les enfants qui régurgitent. Rares sont ceux qui ont démontré leur intérêt, certains n'ont qu'une efficacité empirique et beaucoup sont inutiles. L'utilisation d'une formule épaissie diminue significativement les régurgitations. Le fractionnement des repas est empiriquement efficace seulement lorsque les volumes de lait ingérés sont importants. La prescription d'un hydrolysat de protéines du lait de vache ou de protéines de riz permet de guérir des régurgitations dues à une allergie aux protéines du lait de vache. En revanche, ni la surélévation de la tête, ni le fractionnement systématique des repas, ni l'exclusion de certains aliments, ni la prescription d'une formule non épaissie contenant des biotiques seuls n'ont d'intérêt. La réassurance des parents au sujet de la bénignité des régurgitations est probablement le meilleur traitement non médicamenteux.

P. TOUNIAN
Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, hôpital Trousseau, PARIS.

La grande majorité des nourrissons qui régurgitent ne souffrent d'aucune complication, qu'elle soit digestive, respiratoire ou ORL. La plupart tolèrent aussi remarquablement ces rejets et ne nécessiteraient donc aucune prise en charge thérapeutique. Cependant, la tolérance des parents et parfois des médecins est souvent moins bonne et conduit à des prescriptions multiples, médicamenteuses ou pas.

Les traitements médicamenteux sont très limités [1]. Il n'y a plus de prokinétiques disponibles en dehors du béthanéchol ou du baclofène, indiqués lorsque les régurgitations sont très volumineuses. Les pansements œsophagiens (alginate de sodium, diméticone) n'ont pas d'indication chez le nourrisson. Les inhibiteurs de la pompe à protons n'ont pas d'AMM avant l'âge de 1 an et ne devraient donc plus être prescrits.

Les traitements non médicamenteux restent donc les seuls moyens thérapeutiques possibles devant un nourrisson qui régurgite lorsque le seuil de tolérance de ses parents est dépassé ou quand les régurgitations sont trop fréquentes et/ou abondantes. Bien que la plupart de ces mesures n'aient pas démontré leur efficacité, elles sont largement prescrites en pratique courante. L'objectif de cet article est de distinguer celles qu'il est justifié de préconiser de celles qui devraient être abandonnées.

Mesures posturales

Le **procubitus ventral et le décubitus latéral gauche** ont démontré leur efficacité dans l'amélioration du reflux gastro-œsophagien (RGO) évalué par pH-métrie, et donc probablement des régurgitations, comparés au décubitus dorsal ou latéral droit [1, 2]. Mais dans la mesure où ils augmentent le risque de mort subite du nourrisson, ils ne doivent bien sûr pas être préconisés, quelle que soit l'intensité des régurgitations.

La **surélévation de la tête**, qu'elle soit réalisée à l'aide d'un plan incliné ou de manière plus artisanale, n'améliore

Revues générales

ni les régurgitations ni les mesures pH-métriques par rapport à la position horizontale [1, 2]. Elle ne devrait donc plus être préconisée en cas de régurgitations. Il n'est cependant pas rare qu'elle soit encore prescrite car elle est intuitivement rassurante pour les parents, mais aussi le médecin. Il est donc important de bien informer les parents de son inefficacité pour notamment éviter les comportements obsessionnels parfois constatés.

Épaississement des repas

L'**épaississement des formules infantiles** par l'ajout de gomme de caroube, d'amidon (de maïs, tapioca ou pomme de terre) ou des deux simultanément a démontré son efficacité pour réduire de manière significative les régurgitations évaluées par différents scores cliniques [1]. Certains industriels ajoutent également de la pectine ou de la gomme de xanthane. Il ne faut donc pas hésiter à les prescrire chez les nourrissons non allaités lorsque les régurgitations sont jugées invalidantes. En raison de la survenue de rares cas d'entérocolite ulcéronécrosante, les Sociétés américaine et européenne d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques ne recommandent pas les formules contenant de la gomme de xanthane avant l'âge de 1 an [1]. Pour les mêmes raisons, elles préconisent de ne pas utiliser les préparations épaissies avec de la caroube chez les nouveau-nés avant 42 semaines d'aménorrhée [1].

Les formules épaissies à la caroube sont parfois considérées comme étant moins bien tolérées que celles contenant de l'amidon [3, 4]. L'augmentation de la fréquence des selles et leur ramollissement est l'effet indésirable le plus souvent rapporté. Il faut cependant relativiser ce désagrément. S'il est vrai que certains enfants recevant une formule épaissie avec de la caroube ont une accélération de leur transit intestinal, la fréquence des selles reste presque toujours dans les normes physiologiques pour l'âge. Par ailleurs, leur consistance moins solide n'atteint jamais un niveau susceptible d'entraîner une déshydratation. Cet effet secondaire est en fait rare dans la mesure où, parmi les 13 études rapportées dans une revue générale ayant cherché à évaluer les effets indésirables induits par les formules infantiles contenant de la caroube, une augmentation de la fréquence des selles n'est mentionnée que pour trois d'entre elles [4]. Dans un travail prospectif portant sur 2 421 nourrissons recevant une formule épaissie à la caroube pendant un mois, 34 % avaient accéléré leur transit intestinal, toujours dans les limites physiologiques, alors que 12 % d'entre eux l'avaient ralenti [5]. Une autre étude ayant analysé 190 nourrissons recevant une formule épaissie à la caroube pendant 3 mois a montré que 83 % d'entre eux n'avaient pas plus de deux selles par jour et seulement 6 % avaient des selles liquides [6]. Cette dernière étude avait l'avantage d'avoir assuré un suivi de 3 mois, alors que la plupart des travaux de tolérance ont un recul bien moindre [6]. Les autres effets indésirables de la caroube parfois mentionnés sont anecdotiques (allergie, flatulence) ou purement théoriques (retard à l'évacuation gastrique, chélation des ions métalliques) [3-6].

Chez **les nourrissons exclusivement allaités** qui régurgitent, l'épaississement du lait n'a pas sa place. Ni l'adjonction de formules épaissies en plus du sein, ni l'ajout d'épaississants dans du lait de mère préalablement extrait au tire-lait n'ont une quelconque justification, même lorsque les régurgitations sont abondantes. Toutes ces mesures peuvent en effet conduire à une réduction, voire un arrêt prématuré de l'allaitement, ce qui risque d'être plus préjudiciable pour l'enfant que les régurgitations dont les parents se plaignent.

Le remplacement prématuré du sein ou du lait infantile par des repas solides doit également être proscrit. S'il est vrai que les régurgitations s'améliorent souvent lorsque l'enfant mange des purées, la diminution de la consommation de lait de mère ou infantile peut être responsable de carences nutritionnelles, là encore bien plus graves que les régurgitations. Rappelons qu'au moins 700 mL par jour de lait infantile, répartis habituellement dans trois biberons quotidiens, sont nécessaires pour assurer les besoins en fer, acides gras essentiels et acide docosahexaénoïque des nourrissons [7].

Fractionnement des repas

Un fractionnement des tétées ou des biberons est parfois préconisé chez les nourrissons qui régurgitent. Il consiste à augmenter le nombre de mises au sein ou de biberons dans l'objectif de réduire les volumes ingérés à chaque repas et ainsi diminuer les régurgitations. Une dilatation trop importante de l'estomac est effectivement susceptible de rendre moins efficace le système œso-gastrique anti-reflux. Cette mesure est uniquement justifiée dans les rares situations où les volumes de lait consommés sont indéniablement trop importants, même si son efficacité n'a jamais été démontrée [1]. Il faut en effet éviter de la préconiser dans les autres cas car son application peut s'avérer compliquée, notamment lorsque le nombre de repas quotidiens est déjà élevé.

Exclusions alimentaires chez un nourrisson diversifié

Il n'est pas rare que l'exclusion de certains aliments soit indûment préconisée chez les nourrissons souffrant de régurgitations. Les jus d'agrumes ou les tomates, en raison de leur caractère acide, le chocolat et la menthe, qui diminueraient la pression du sphincter inférieur de l'œsophage, ou encore les épices, qui irriteraient le bas œsophage, sont les principales restrictions prônées. Il s'agit là de pures constructions imaginaires de l'esprit dont l'intérêt n'a jamais

été démontré chez l'enfant [1]. Elles proviennent probablement d'observations rapportées chez l'adulte souffrant d'œsophagite ou d'un simple RGO et contribuent ainsi à l'adultomorphisme, qui altère la vision de cette pathologie chez le nourrisson.

Utilisation de probiotiques ou d'un lait avec prébiotiques et/ou postbiotiques

Un travail contrôlé et randomisé a montré que l'administration de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 pendant les 3 premiers mois de vie réduisait les régurgitations par rapport au placebo (2,9 *vs* 4,6 régurgitations par jour, $p < 0,01$) [8]. En revanche, aucun travail n'a étudié l'efficacité des laits contenant des probiotiques sur les régurgitations.

Même si certains laits infantiles épaissis contenant des prébiotiques et/ou postbiotiques ont montré une efficacité dans la réduction des régurgitations [1, 5, 6], il est difficile d'attribuer cette propriété aux biotiques, même si leur participation dans l'efficience de ces formules pour réduire les régurgitations ne peut pas être totalement exclue.

Régurgitations et allergie aux protéines du lait de vache

Chez les nourrissons alimentés avec un lait infantile, des régurgitations résistant aux mesures thérapeutiques usuelles doivent faire évoquer une allergie aux protéines du lait de vache (PLV), parfois dans le cadre d'une œsophagite à éosinophiles [1, 9]. La formule standard sera alors remplacée par un hydrolysat de PLV ou de protéines de riz. Certains de ces hydrolysats contiennent des agents épaississants qui peuvent améliorer les régurgitations sans que les PLV ne soient en cause. Ainsi, dans tous les cas, un test de provocation orale devra être effectué en réintroduisant les protéines du lait de vache 2 à 4 semaines après leur exclusion afin de confirmer ou infirmer le diagnostic d'allergie aux PLV [9].

POINTS **FORTS**

- L'utilisation d'une formule épaissie est le seul traitement non médicamenteux ayant fait la preuve de son efficacité.
- Le fractionnement des repas doit être réservé aux seuls nourrissons ingérant de gros volumes de lait.
- La surélévation de la tête est inutile.
- Aucune exclusion alimentaire n'est justifiée en dehors d'une allergie prouvée.
- La réassurance des parents est indispensable.

Tabagisme passif et régurgitations

Aucune étude n'a montré de lien entre le tabagisme passif et l'incidence des régurgitations chez le nourrisson [1]. On ne peut donc pas espérer améliorer les régurgitations en préconisant un arrêt du tabagisme passif, mais c'est bien sûr le devoir de tout médecin de rappeler les effets délétères démontrés du tabagisme passif sur les appareils ORL et respiratoire des nourrissons.

Régurgitations et réassurance des parents

La survenue de régurgitations chez un nourrisson est tellement banale et fréquente qu'elles pourraient presque être considérées comme physiologiques. Il n'est d'ailleurs pas rare que ces régurgitations soient bien mieux tolérées par l'enfant que par ses parents. Le meilleur traitement non médicamenteux est donc la réassurance des parents. Il faut ainsi éviter de parler de maladie, voire de reflux gastro-œsophagien. L'anglais distingue bien le RGO simple (*gastroesophageal reflux*) du RGO maladie (*gastroesophageal reflux disease*). Il a en effet été montré que les parents réclament davantage de traitements médicamenteux lorsque le diagnostic de RGO maladie a été porté [10].

Conclusion (*tableau I*)

Chez un nourrisson qui régurgite, le seul traitement non médicamenteux ayant fait la preuve de son efficacité est l'utilisation d'une formule épaissie. La surélévation de la tête rassure parfois parents et médecin, mais elle n'a jamais démontré son intérêt. La réduction du volume des repas chez les nourrissons voraces

Traitements non médicamenteux d'efficacité démontrée	Traitements non médicamenteux d'efficacité non démontrée
– Utilisation d'une formule épaissie – Réduction du volume des biberons chez les nourrissons voraces – Prescription d'un hydrolysat de protéines du lait de vache ou de protéines de riz en cas de suspicion d'allergie aux protéines du lait de vache	– Surélévation de la tête – Fractionnement systématique des repas – Exclusion des aliments acides ou pouvant diminuer la pression du sphincter inférieur de l'œsophage – Prescription d'une formule non épaissie avec biotiques seuls

Tableau I : Traitements non médicamenteux des régurgitations.

Revues générales

est une mesure empirique parfois efficace et le remplacement de la formule standard par un hydrolysat de protéines du lait de vache ou de protéines de riz ne doit être envisagé qu'en cas de régurgitations rebelles traduisant l'existence possible d'une allergie aux PLV.

En revanche, toutes les autres mesures (fractionnement systématique des repas, adjonction d'une formule épaissie chez un nourrisson exclusivement allaité, diversification prématurée de l'alimentation, exclusion d'aliments réputés acides ou pouvant diminuer la pression du sphincter inférieur de l'œsophage, prescription de probiotiques ou d'un lait infantile non épaissi avec biotiques seuls), trop fréquemment préconisées, doivent être oubliées. Le meilleur traitement non médicamenteux reste indiscutablement la réassurance des parents.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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 and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018;66:516-554.
2. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C *et al.* Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004;4:CD003502.
3. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), Mortensen A *et al.* Scientific opinion on the re-evaluation of locust bean gum (E 410) as a food additive. *EFSA Journal*, 2017;15:4646, 73 pp.
4. Meunier L, Garthoff JA, Schaafsma A *et al.* Locust bean gum safety in neonates and young infants: an integrated review of the toxicological database and clinical evidence. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2014;70:155-169.
5. Tounian P, Meunier L, Speijers G *et al.* Effectiveness and tolerance of a locust bean gum thickened formula: a real-life study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2020;23:511-520.
6. Bellaiche M, Tounian P, Oozeer R *et al.* Digestive tolerance and safety of an anti-regurgitation formula containing locust bean gum, prebiotics and postbiotics: a real-world study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2023;26:249-265.
7. Tounian P. Les apports alimentaires indispensables au développement du nourrisson. *Rev Prat*, 2021;71:1084-1087.
8. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G *et al.* Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2014;168:228-233.
9. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M *et al.* An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023 (in press).
10. Scherer LD, Zikmund-Fisher BJ, Fagerlin A *et al.* Influence of "GERD" label on parents' decision to medicate infants. *Pediatrics*, 2013;131:839-845.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : Danone/Blédina/Nutricia, Grünenthal, Mead-Johnson, Nestlé/Guigoz, Novalac/Ménarini, Sodilac.

Revues générales

Impact et prise en charge des pleurs excessifs chez le nourrisson

RÉSUMÉ : L'étude LARMES, conduite chez 898 nourrissons âgés de 6 mois au plus, vus en consultation de ville pour pleurs jugés excessifs par les parents, a montré que, dans 84 % des cas, les médecins en avaient confirmé le caractère excessif. L'impact sur les parents était important : parents soucieux, vie quotidienne et/ou sommeil perturbés, surtout en cas de pleurs excessifs confirmés par les médecins. La prise en charge de ces pleurs reposait avant tout sur la réassurance et les conseils aux parents (97 %), la préconisation d'une formule infantile (66 %) et/ou la prescription d'un traitement pharmacologique (57 %). La préconisation d'une formule infantile ou d'un traitement était plus fréquente en cas de pleurs excessifs confirmés.

R. MAUDINAS[1], N. FIEGEL[2], S. GAUTIER[2], M.-E. GRAS[2]
[1] Service de Pédiatrie, hôpital Le Bocage, CHRU DIJON.
[2] Groupe MENARINI, société Nutrition Hygiène Santé (NHS).

Les pleurs du nourrisson sont physiologiquement pluriquotidiens et font partie intégrante de son développement comportemental normal [1]. Ils sont cependant jugés excessifs (ou perçus comme tels par les parents) chez 10 à 30 % des nourrissons de moins de 4 mois, ce qui conduit alors à de nombreuses consultations médicales [2, 3]. Source de préoccupation importante pour les parents, ils peuvent avoir des répercussions négatives (arrêt de l'allaitement maternel, sentiment d'incompétence, négligence voire maltraitance) et dégrader la qualité des interactions parents-enfants [4]. Compte tenu de la fréquence des pleurs excessifs des nourrissons, ils constituent un problème de santé publique (coût des consultations et des traitements, conséquences des troubles des interactions et de la maltraitance) [2-4]. Leur prise en charge participe par ailleurs à la prévention du syndrome des bébés secoués [5]. En dehors des pleurs paroxystiques aigus, qui représentent le plus souvent l'un des signes d'appel d'une pathologie organique, retrouvée dans moins de 5 % des cas [2, 6, 7], des pleurs excessifs prolongés peuvent évoquer une allergie aux protéines du lait de vache (APLV), une intolérance au lactose ou des syndromes plus rares. Des troubles fonctionnels intestinaux peuvent également être évoqués.

Cependant, dans la plupart des cas, aucune "cause" n'est identifiée. Dans ces conditions, la tolérance des parents aux pleurs de leur enfant, éminemment variable, représente un élément important à prendre en compte dans la définition des pleurs excessifs prolongés des nourrissons [8]. Malgré des consultations médicales fréquentes pour pleurs excessifs des nourrissons, la prise en charge de ces enfants n'est pas connue à l'heure actuelle.

Dans ce contexte, cette étude visait à décrire en pratique médicale de ville la prise en charge des pleurs excessifs des nourrissons, tels que jugés par les parents, selon la confirmation médicale ou non de leur caractère excessif. Cette étude a également permis de rechercher les facteurs explicatifs des pleurs excessifs confirmés par les médecins, de décrire les caractéristiques de ces nourrissons et de leur environnement, l'évaluation des pleurs par les médecins, ainsi que l'impact de ces pleurs sur les parents et leur ressenti.

Revues générales

Matériel et méthodes

1. Design de l'étude

Cette étude nationale, non interventionnelle et transversale a été conduite en France entre septembre 2019 et février 2020 auprès de pédiatres libéraux et médecins généralistes (MG) impliqués dans la prise en charge de nourrissons et recrutés sur toute la France.

Les parents des nourrissons éligibles, âgés de 6 mois au maximum, les avaient consultés en raison de pleurs jugés excessifs. Les nourrissons présentant une pathologie infectieuse aiguë, une pathologie organique chronique confirmée ou participant à un essai clinique ont été exclus de l'étude. Celle-ci a été conduite en accord avec la règlementation française et le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité de protection des personnes Sud-Méditerranée IV le 11 juin 2019.

2. Données recueillies

À l'inclusion, les médecins ont recueilli des données générales sur les nourrissons et leur environnement, leur alimentation, les caractéristiques des pleurs et le diagnostic associé, la confirmation ou non du caractère excessif des pleurs ainsi que sur les modalités de leur prise en charge. À l'issue de la consultation d'inclusion, les parents ont complété un questionnaire sur l'impact des pleurs de leur enfant sur leur vie quotidienne.

3. Méthodes statistiques

L'ensemble des données recueillies ont été décrites selon la confirmation ou non par les médecins du caractère excessif des pleurs des nourrissons et les comparaisons effectuées à l'aide des tests usuels. Les IC95 % ont été fournis quand pertinents. Les facteurs explicatifs de la confirmation par les médecins des pleurs excessifs des nourrissons ont été recherchés à l'aide de régressions logistiques. Les *odds ratios* ont été fournis avec leurs IC95 % associés.

Résultats

1. Populations des médecins et des nourrissons

Les 260 médecins participants étaient répartis sur toute la France, avec en majorité des pédiatres libéraux (92,3 %), des praticiens de sexe féminin (61,2 %) et un exercice en milieu urbain (89,2 %).

Parmi les 974 nourrissons inclus dans l'étude, 76 (7,8 %) ont été exclus essentiellement en raison d'un autre motif de consultation (différent d'une première visite pour pleurs jugés excessifs, n = 44) et d'une date d'inclusion manquante ou en dehors de la période prédéfinie (n = 22). Parmi les 898 nourrissons analysés, un auto-questionnaire complété par les parents a été reçu et analysé pour 769 d'entre eux (85,6 %).

2. Confirmation par les médecins des pleurs excessifs des nourrissons

Les médecins ont confirmé, dans 84,1 % des cas (IC95 % : 81,7-86,5), que les nourrissons présentaient bien des pleurs excessifs (***tableau I***). Pour ces 751 enfants, les deux principaux diagnostics évoqués étaient des coliques

		Total n = 898
Pleurs excessifs du nourrisson confirmés par le médecin	n	893
	Données manquantes	5
	Non	142 (15,9 %)
	Oui	751 (84,1 %)
	IC95 %	81,7 %-86,5 %
Diagnostic suspecté face aux pleurs excessifs du nourrisson[1]	n	748
	Données manquantes	3
	Coliques	407 (54,4 %)
	Suspicion d'œsophagite ou de RGO	310 (41,4 %)
	Constipation	67 (9 %)
	APLV	27 (3,6 %)
	Diarrhées	10 (1,3 %)
	Eczéma	19 (2,5 %)
	IPLV	12 (1,6 %)
	Autre diagnostic suspecté	30 (4 %)[2]
	Pleurs excessifs inexpliqués	149 (19,9 %)

APLV : allergie aux protéines du lait de vache.
IC : intervalle de confiance.
IPLV : intolérance aux protéines du lait de vache.
RGO : reflux gastro-œsophagien.
[1] Plusieurs raisons possibles par nourrisson.
[2] Autre diagnostic suspecté quand précisé : alimentation insuffisante (n = 10), alimentation en excès ou repas trop fréquents (n = 5).

Tableau I : Confirmation par le médecin des pleurs excessifs du nourrisson.

(54,4 %) et/ou une suspicion d'œsophagite ou de reflux gastro-œsophagien (RGO 41,4 %). Ces pleurs excessifs étaient cependant inexpliqués dans 19,9 % des cas.

3. Caractéristiques des enfants, de leur environnement et de leur alimentation

Les caractéristiques des enfants, de leur environnement et de leur alimentation sont décrites en ***tableau II***. Pour les nourrissons avec pleurs excessifs confirmés par les médecins, l'âge gestationnel de la mère était plus faible que pour les autres enfants lorsqu'ils étaient

	Pleurs excessifs confirmés n = 751	Pleurs excessifs non confirmés n = 142	Total[1] n = 898	Valeur de p
CARACTÉRISTIQUES DES NOURRISSONS				
Âge à l'inclusion (mois)	2,2 ± 1,2	2,2 ± 1,3	2,2 ± 1,2	0,790
Nourrisson né à terme	660 (89,6 %)	132 (93,6 %)	796 (90,2 %)	0,137
Âge gestationnel des enfants prématurés (semaines)	35,6 ± 1,6	37,3 ± 1,4	35,8 ± 1,7	**0,009**
Sexe masculin	407 (54,6 %)	76 (53,5 %)	487 (54,6 %)	0,808
Poids de naissance (kg)	3,255 ± 0,449	3,341 ± 0,410	3,269 ± 0,443	**0,026**
Poids actuel (kg)	5,043 ± 1,158	5,111 ± 1,245	5,055 ± 1,172	0,656
ENVIRONNEMENT DES NOURRISSONS				
Nombre d'enfants dans la fratrie[2]	1,7 ± 0,9	1,6 ± 0,7	1,6 ± 0,8	0,282
Famille monoparentale	18 (2,5 %)	3 (2,2 %)	21 (2,4 %)	1,000
Âge de la mère (ans)	30,4 ± 4,7	30,4 ± 5,0	30,4 ± 4,7	0,857
Mère au chômage ou sans activité, ouvrière ou employée	440 (60,4 %)	71 (51,1 %)	513 (58,9 %)	**0,040**
Âge du père (ans)	32,7 ± 5,2	32,3 ± 5,9	32,7 ± 5,3	0,382
Père au chômage ou sans activité, ouvrier ou employé	351 (48,4 %)	56 (41,2 %)	409 (47,3 %)	0,121
Tabagisme passif	148 (20,1 %)	25 (18,1 %)	173 (19,7 %)	0,585
Vie urbaine	402 (62,4 %)	65 (57,0 %)	471 (61,7 %)	0,535
Maison individuelle	518 (81,2 %)	83 (74,1 %)	605 (80,1 %)	0,083
Chambre individuelle	352 (55,3 %)	65 (57,0 %)	418 (55,4 %)	0,728
ALIMENTATION DES NOURRISSONS À L'INCLUSION				
Allaitement maternel exclusif	198 (26,7 %)	53 (37,6 %)	252 (28,4 %)	**0,009**
Formule infantile exclusive	407 (54,9 %)	58 (41,1 %)	468 (52,8 %)	**0,003**
Alimentation mixte	128 (17,3 %)	26 (18,4 %)	155 (17,5 %)	0,738
Diversification alimentaire débutée	35 (4,7 %)	9 (6,4 %)	44 (5,0 %)	0,407

[1] Y compris le nourrisson inclus dans l'étude.
[2] Y compris les cinq nourrissons sans confirmation (ou non) des pleurs excessifs des nourrissons.

Tableau II : Caractéristiques des nourrissons, environnement et alimentation selon la confirmation par les médecins de leurs pleurs excessifs.

Revues générales

nés avant terme (p = 0,009) et leur poids de naissance inférieur (p = 0,026). Leur mère était plus souvent au chômage, sans activité professionnelle, ouvrière ou employée (p = 0,040). À l'inclusion, dans l'étude, ces nourrissons étaient plus fréquemment alimentés avec une formule infantile de façon exclusive (p = 0,003), à l'inverse du seul allaitement maternel (p = 0,009).

4. Pleurs excessifs des nourrissons et signes associés

Les nourrissons avec pleurs excessifs confirmés présentaient des crises de pleurs plus nombreuses (5,4 ± 3,1 *vs* 3,8 ± 2,1 crises par jour ; pendant 6,4 ± 1,2 *vs* 5,8 ± 1,6 jours par semaine), à la fois en lien et à distance des repas (40,5 % *vs* 36,9 %) ou uniquement à distance des repas (42,1 % *vs* 47,5 %). Ils avaient plus souvent des signes digestifs associés (87,8 % *vs* 64,1 %, p < 0,001) : abdomen ballonné (43,3 % *vs* 39,6 %), régurgitations (57,3 % *vs* 46,2 %) et/ou prise alimentaire difficile (21,5 % *vs* 8,8 %). Ils présentaient plus fréquemment (p < 0,001) une attitude exprimant la douleur pendant les crises de pleurs (86,4 % *vs* 64,8 %), des anomalies du comportement (71 % *vs* 45,1 % ; agitation et/ou raideur essentiellement) et/ou des troubles du sommeil (78,6 % *vs* 57 % ; réveils brutaux et agités essentiellement).

5. Impact sur la vie quotidienne des parents

Les parents estimaient que les pleurs de leur enfant avaient un réel impact sur leur vie quotidienne. En particulier, ils ne savaient plus quoi essayer pour calmer ces pleurs dans 68,3 % des cas, se sentaient impuissants pour soulager leur bébé (64 %) et/ou se sentaient fatigués, épuisés à force de porter leur enfant, de lui donner à manger très souvent (60,8 %). Ces sentiments négatifs étaient plus particulièrement exprimés (p < 0,05) par les parents de nourrissons avec pleurs excessifs confirmés par les médecins. La perception des médecins était en adéquation avec le ressenti des parents : parents soucieux dans 83,8 % des cas, dont la vie quotidienne était perturbée (75,1 %) comme leur sommeil (73,5 %), en adéquation avec la confirmation médicale du caractère excessif des pleurs des nourrissons (p < 0,0001).

6. Facteurs associés à la confirmation médicale des pleurs excessifs des nourrissons

Cinq facteurs explicatifs significatifs de la confirmation médicale des pleurs excessifs des nourrissons ont été mis en évidence (***fig. 1***) : l'existence de signes digestifs associés (p < 0,0001) ; l'impact sur la vie quotidienne des parents (p < 0,0001) ; les anomalies du comportement du nourrisson (p = 0,0015) ; le nombre (p < 0,0001) et la durée moyenne (p < 0,0001) de leurs crises de pleurs quotidiennes.

7. Prise en charge des pleurs excessifs des nourrissons

La prise en charge des pleurs des nourrissons par les médecins consistait dans presque tous les cas à écouter, rassurer et conseiller les parents (97,2 %), mais aussi à préconiser une formule infantile (66 %) et/ou prescrire un traitement pharmacologique (56,5 %) (***tableau III***). Pour 32,9 % des nourrissons, ces trois modalités de prise en charge étaient associées, notamment en cas de pleurs excessifs confirmés (37,4 % *vs* 9,2 %). Lorsque les médecins suspectaient une œsophagite ou un RGO, ils recommandaient plus fréquemment une formule infantile spécifique (chez 80,6 % des nourrissons *vs* chez 62,8 % des autres enfants) et prescrivaient plus souvent un traitement (81,3 % *vs* 49,9 %). En cas de constipation évoquée, la recommandation d'une formule infantile était plus fréquente (83,6 % *vs* 68,9 %), à l'inverse d'une prescription médicamenteuse (56,9 % *vs* 63,4 %). Chez 25,6 % des enfants traités (14 % des nourrissons), des antisécrétoires (antihistaminiques de type H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons) ont été prescrits, uniquement lorsque les pleurs excessifs des nourrissons étaient médicalement confirmés.

L'impact des pleurs des enfants sur leurs parents influençait également la prise en charge médicale des nourrissons : parents soucieux (recommandation d'une

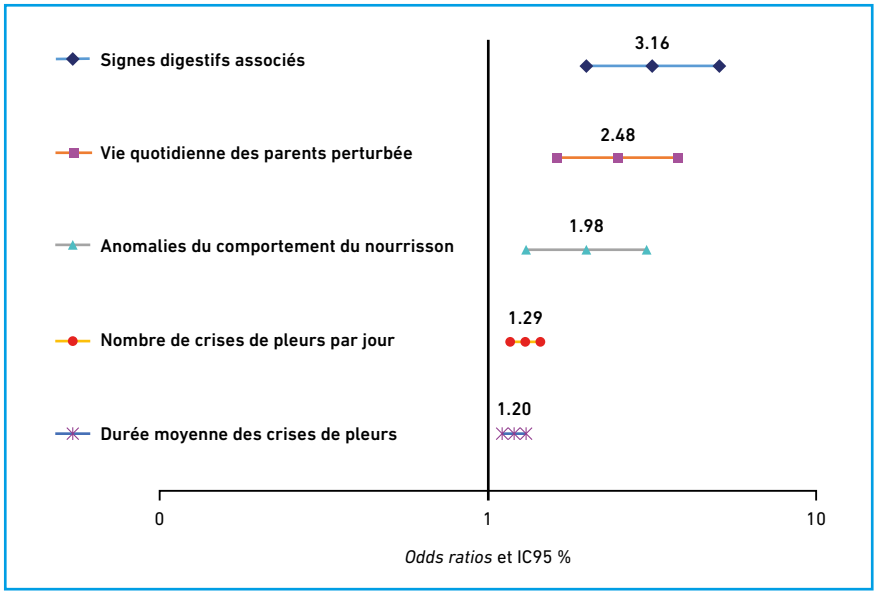


Fig. 1 : Facteurs explicatifs de la confirmation par le médecin des pleurs excessifs des nourrissons. IC : intervalle de confiance.

		Pleurs excessifs confirmés n = 751	Pleurs excessifs non confirmés n = 142	Total n = 898[3]
Écouter, rassurer et conseiller les parents	n (%)	730 (97,2%)	140 (98,6%)	873 (97,2%)
	IC95 %	96,0 %-98,4 %	96,7 %-100 %	96,1 %-98,3 %
Préconiser une formule infantile	n (%)	527 (70,2%)	63 (44,4%)	593 (66 %)
	IC95 %	66,9 %-73,4 %	36,2 %-52,5 %	62,9 %-69,1 %
Dont :	Formule épaissie/ anti-reflux	247 (47,1 %)	22 (34,9 %)	270 (45,8 %)
	Formule "anti-coliques"	165 (31,5 %)	15 (23,8 %)	182 (30,8 %)
	Formule standard	35 (6,7 %)	24 (38,1 %)	59 (10 %)
	HPP	69 (13,2 %)	1 (1,6 %)	70 (11,9 %)
Prescrire un traitement pharmacologique	n (%)	458 (62,7%)	33 (23,7%)	493 (56,5%)
	IC95 %	59,2 % — 66,2 %	16,7 %-30,8 %	53,2 %-59,8 %
Dont :	Probiotiques	225 (49,1 %)	23 (69,7 %)	249 (50,5 %)
	Alginates/pansements gastriques	176 (38,4 %)	6 (18,2 %)	182 (36,9 %)
	Antisécrétoires[1]	125 (27,3 %)	0	126 (25,6 %)
	Antispasmodiques	49 (10,7 %)	1 (3 %)	50 (10,1 %)
Adresser ce nourrisson à un spécialiste	n (%)	27 (3,6%)[2]	0	27 (3 %)
	IC95 %	2,3 %-4,9 %	/	1,9%-4,1%
Recommander d'autres mesures	n (%)	65 (8,7%)	5 (3,5%)	70 (7,8%)
	IC95 %	6,6 %-10,7 %	0,5 %-6,6 %	6 %-9,5 %

HPP : hydrolysat poussé de protéines.
IC : intervalle de confiance.
[1] Antihistaminiques de type H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons.
[2] Dont gastro-pédiatre ou gastro-entérologue (n = 16), kinésithérapeute ou ostéopathe (n = 4), dermatologue (n = 1), radiologue (n = 1), psychologue (n = 1).
[3] Y compris les cinq nourrissons sans confirmation (ou non) des pleurs excessifs des nourrissons.

Tableau III : Prise en charge des pleurs excessifs des nourrissons, selon la confirmation par les médecins.

formule infantile : 67,9 % *vs* 56,6 % ; prescription d'un traitement : 58,7 % *vs* 44,7 %), vie quotidienne perturbée (formule infantile : 67,8 % *vs* 61 % ; traitement : 60,3 % *vs* 44,7 %), sommeil perturbé (formule infantile : 68,8 % *vs* 58,6 % ; traitement : 59,2 % *vs* 48,9 %).

Discussion

Si les pleurs des nourrissons sont le plus souvent physiologiques [1], ils peuvent être jugés excessifs par les parents et conduire à de fréquentes consultations médicales [2, 3]. Compte tenu des répercussions potentiellement négatives de ces pleurs excessifs et du problème de santé publique posé [2-4], la prise en charge médicale des nourrissons concernés constitue une question importante.

Cette large étude menée en France a permis de montrer que, dans 84 % des cas, les médecins confirmaient en pratique de ville le caractère excessif de ces pleurs chez ces enfants âgés de 6 mois au maximum. Cette confirmation reposait essentiellement sur les symptômes des nourrissons (signes digestifs associés, anomalies du comportement, nombre et durée des crises de pleurs), mais aussi sur l'impact de ces pleurs sur la vie quotidienne des parents. Le poids de naissance de ces nourrissons était inférieur à celui des autres enfants, leur alimentation à l'inclusion reposait plus fréquemment sur une formule infantile de façon exclusive, et leur mère était plus souvent sans activité professionnelle, au chômage, ouvrière ou employée. Par rapport aux données disponibles dans la

Revues générales

littérature [7, 9], notre étude n'a cependant pas mis en évidence d'autres facteurs environnementaux qui pourraient être associés à ces pleurs excessifs confirmés médicalement (famille monoparentale, vie urbaine, âge maternel, tabagisme passif…).

Face à des pleurs excessifs confirmés, les deux principaux diagnostics évoqués par les médecins étaient des coliques et une suspicion d'œsophagite ou de RGO, mais ces pleurs excessifs restaient inexpliqués dans 19,9 % des cas. La prise en charge de ces enfants reposait tout d'abord sur la réassurance des parents et des conseils prodigués de façon quasi systématique, en adéquation avec une note informative d'ores et déjà présente, à destination des parents, dans le carnet de santé des enfants. Les médecins préconisaient par ailleurs pour 70,2 % de ces nourrissons une formule infantile spécifique en lien avec le diagnostic suspecté (formule épaissie/anti-reflux ou "anti-coliques") et/ou prescrivaient un traitement médicamenteux dans 62,7 % des cas (probiotiques ou alginates/pansements gastriques essentiellement). Des antisécrétoires étaient prescrits chez 14 % des nourrissons, tous avec confirmation médicale de pleurs excessifs. Parmi ces antisécrétoires, les données recueillies n'ont cependant pas permis de distinguer les antihistaminiques de type H2 des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Il est important de rappeler que les IPP, bien que fréquemment prescrits chez les nourrissons qui pleurent, n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché chez les enfants âgés de moins de 1 an.

En dernière analyse, cette étude a montré que les médecins prenaient en compte le caractère excessif des pleurs des nourrissons lorsque les parents les consultaient pour ce motif. Leur prise en charge médicale doit permettre de limiter leurs répercutions potentiellement négatives, qui constituent un réel enjeu de santé publique.

Financement de l'étude

Cette étude a été financée par la société Nutrition Hygiène Santé (NHS) du groupe Menarini (Rungis).

Remerciements
Les auteurs remercient les médecins et les parents pour leur participation à cette étude.

Les auteurs remercient également la société Statitec, groupe MULTIHEALTH (Labège) pour les activités de *data management* et d'analyses statistiques, financées par NHS, ainsi que la société Auxesia (Décines-Charpieu) pour la préparation du manuscrit sous la supervision des auteurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alvarez M, St James-Roberts I. Infant fussing and crying patterns in the first year in urban community in Denmark. *Acta Paediatr*, 1996;85:463-466.
2. Gremmo-Feger G. Un autre regard sur les pleurs du nourrisson. 15e Congrès national de Pédiatrie ambulatoire. Conférence du 24 juin 2007. https://www.reseau-naissance.fr/medias/2017/04/Un_autre_regard_sur_les_pleurs_du_nourrisson.pdf. Site consulté le 08/02/2023.
3. Morris S, St James-Roberts I, Sleep J *et al.* Economic evaluation of strategies for managing crying and sleeping problems. *Arch Dis Child*, 2001;84:15-19.
4. Herman M, Le A. The crying infant. *Emerg Med Clin North Am*, 2007;25:1137-1159.
5. Barr RG. Crying Behaviour and its importance for psychosocial development in children. *In:* Tremblay RE, Barr RG, Peters RDeV, eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development*. Montreal, Quebec: Centre of Excellence for Early Childhood Development, 2006:1-10. http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.631.7372&rep=rep1&type=pdf. Site consulté le 08/02/2023.
6. Barr RG. Colic and crying syndromes in infants. *Pediatrics*, 1998;102:1282-1286.
7. Joras M, d'après une présentation de P. Foucaud. Pleurs excessifs du nourrisson : une démarche diagnostique bien codifiée. Médecine et enfance 2014:360-362. https://www.edimark.fr/revues/medecine-et-enfance/10-decembre-2014-copy/pleurs-excessifs-du-nourrisson-une-demarche-diagnostique-bien-codifiee. Site consulté le 29/11/2023.
8. Barr RG, Rotman A, Yaremko J *et al.* The crying of infants with colic: a controlled empirical description. *Pediatrics*, 1992;90:14-21.
9. Reijneveld SA, Brugman E, Hirasing RA. Infantile colic: maternal smoking as potential risk factor. *Arch Dis Child*, 2000;83:302-303.

Raphaëlle Maudinas a reçu des honoraires de la part de NHS pour coordonner l'étude de façon indépendante ; Nadine Fiegel, Sandra Gautier et Marie-Esperance Gras sont des employées de MENARINI.

Revues générales

Troubles oculomoteurs de l'enfant : strabisme ou atteinte neurologique ?

RÉSUMÉ : Les troubles oculomoteurs de l'enfant, pouvant être définis comme un défaut d'alignement des axes visuels, sont soit en rapport avec un strabisme, une des pathologies oculaires de l'enfant les plus fréquentes, soit liés à une pathologie cérébrale, musculaire ou de la jonction neuro-musculaire. Quelle que soit leur origine anatomique, ils peuvent apparaître dans les premiers mois de vie et être considérés comme congénitaux, ou après l'âge de 6 mois et être infantiles ou acquis.
La rapidité d'installation, l'observation de l'enfant, l'examen ophtalmologique et un examen oculomoteur poussé orientent le diagnostic. Le diagnostic différentiel entre les désordres dysinnervationnels des nerfs crâniens et les paralysies oculomotrices est parfois difficile, et une imagerie cérébrale et orbitaire est nécessaire devant toute suspicion de pathologie neurologique.

C. VASSENEIX
Centre Ophtalmologique Kléber, LYON.

Les troubles oculomoteurs de l'enfant peuvent être bénins, comme dans les strabismes, les paralysies oculomotrices congénitales ou les désordres dysinnervationnels congénitaux des paires crâniennes. Dans des cas plus rares (entre 9 et 18,8 % selon les études), ils peuvent apparaître dans le cadre de pathologies plus graves, neurologiques, musculaires ou orbitaires [1, 2]. Dans ces cas, des signes associés, en particulier neurologiques et orbitaires, et la rapidité d'installation (moins de 3 mois) orientent souvent le diagnostic, et un bilan complémentaire est nécessaire, comprenant un bilan sanguin et une imagerie cérébrale et orbitaire [1].

Cependant, dans certains cas, il est difficile de savoir si l'atteinte est congénitale et présente depuis les premiers mois de vie, ou acquise et d'installation progressive, nécessitant des explorations complémentaires. En effet, les parents ne remarquent pas toujours immédiatement le strabisme ou la limitation oculomotrice, et les enfants ne se plaignent pas toujours de diplopie. Par ailleurs, il est important de rappeler que tous les troubles oculomoteurs de l'enfant, même intermittents, peuvent entraîner une amblyopie fonctionnelle, et nécessitent, après avoir établi un diagnostic, de réaliser un dépistage et un traitement de cette amblyopie.

Cet article vise à se familiariser avec les causes possibles des troubles oculomoteurs de l'enfant et à reconnaître les signes orientant vers des pathologies graves engageant le pronostic vital.

Origine anatomique et étiologique du trouble oculomoteur

Devant un enfant présentant des troubles oculomoteurs, il est important de se poser la question du diagnostic différentiel du strabisme, en réfléchissant à l'origine anatomique possible de l'atteinte oculomotrice. En effet, un défaut d'alignement des axes visuels peut avoir diverses origines, de l'atteinte cérébrale à l'atteinte des muscles périphériques ou encore la déprivation visuelle [3]. La première étape diagnostique consiste à différencier les atteintes concomitantes (où la déviation est la même dans toutes les directions du

Revues générales

regard, représentant les strabismes) des limitations oculomotrices (où la déviation est plus importante dans une direction du regard, représentant les atteintes cérébrales, musculaires ou de la jonction neuromusculaire) (***fig. 1***).

1. Les strabismes

Le strabisme, lié à un déséquilibre des vergences, apparaît chez environ 2 à 4 % des enfants [4]. Il existe plusieurs formes de strabisme : le strabisme précoce, acquis infantile, sensoriel ou accommodatif [5].

Le strabisme précoce, dont l'origine anatomique n'est pas encore élucidée, apparaît avant l'âge de 6 mois, et s'intègre dans un syndrome associant position compensatrice de la tête, nystagmus manifeste latent, hyperaction des obliques inférieurs et déviation verticale dissociée. Un des facteurs de risque principaux du strabisme précoce est la prématurité avec petit poids de naissance [5].

Le strabisme accommodatif pur est associé à une hypermétropie et disparaît lors du port de la correction optique totale (COT) (***fig. 2***). Dans le strabisme partiellement accommodatif, une partie de la déviation persiste malgré le port de la COT.

Les strabismes sensoriels sont associés à une atteinte organique, telle que la cataracte congénitale ou les pathologies rétiniennes [5].

Les cas les plus difficiles à différencier d'une atteinte neurologique sont les strabismes acquis d'apparition brutale et les strabismes apparaissant dans le cadre d'un désordre dysinnervationnel congénital, lorsqu'ils sont remarqués tardivement (voir paragraphe atteinte cérébrale).

2. Atteinte cérébrale

Parmi les atteintes cérébrales, on distingue les atteintes neurologiques des atteintes congénitales (***fig. 1***).

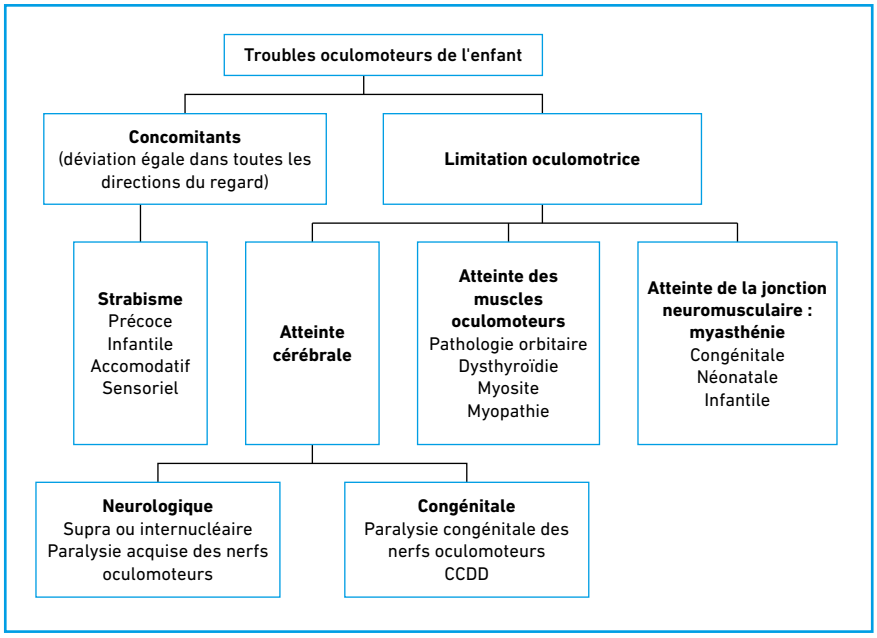


Fig. 1 : Arbre décisionnel des troubles oculomoteurs de l'enfant en fonction de l'atteinte anatomique et étiologique. CCDD : *congenital cranial dysinnervation disorder*.

Fig. 2 : Strabisme accommodatif. Le port de la correction optique totale corrige en partie ou en totalité le strabisme.

Les atteintes supra- ou internucléaires, exceptionnelles chez l'enfant, s'intègrent dans des tableaux neurologiques associés et ne posent généralement pas de problème diagnostique [1].

Les paralysies oculomotrices sont liées à une atteinte des nerfs oculomoteurs III, IV ou VI, soit au niveau de leurs noyaux dans le tronc cérébral, soit dans leur trajet entre le tronc cérébral et l'apex orbitaire. On observe des atteintes isolées ou de plusieurs nerfs crâniens [6]. Lorsqu'elles sont isolées et apparaissent dans les premiers mois de vie, les paralysies oculomotrices du III et du IV sont le plus souvent congénitales [7]. Cependant, un antécédent de traumatisme ou des signes d'atteinte neurologique doivent être recherchés, et une imagerie cérébrale réalisée à la recherche de tumeur cérébrale, surtout en cas de paralysie acquise du III et du VI [6, 7].

En cas d'atteinte de plusieurs paires crâniennes, un avis auprès d'un neuropédiatre et la réalisation d'une imagerie cérébrale et orbitaire doivent être demandés en urgence pour chercher une atteinte du tronc cérébral, du sinus caverneux ou de l'orbite [1, 6, 7].

Les désordres dysinnervationnels congénitaux des paires crâniennes (CCDD pour *congenital cranial dysinnervation disorders*), anciennement nommés syndromes de fibrose congénitale des muscles oculomoteurs (CFEOM), sont d'origine neurogène et sont classés ici dans les atteintes cérébrales.

réalités
PÉDIATRIQUES

LABORATOIRES Guigoz

Réalités Pédiatriques, en partenariat avec les **Laboratoires GUIGOZ®,** vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la webconférence

“Apprenons de nos erreurs dans les troubles fonctionnels digestifs du nourrisson”

Modérateur : Pr Patrick Tounian, Paris

- **Les fausses constipations (dyschésies)**
  Dr Sandra Brancato, Brignon
- **Les erreurs nutritionnelles**
  Pr Patrick Tounian, Paris
- **Les mauvaises indications des probiotiques**
  Dr Marc Bellaïche, Paris

Cette retransmission est accessible sur le site :
https://guigoz1.realites-pediatriques.com
La retransmission est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

LABORATOIRES GUIGOZ S.A.S. 552120875 RCS Nanterre, Issy-les-Moulineaux © Crédit photo : Getty Images.

Revues générales

Les dernières études montrent qu'ils sont probablement liés à des mutations génétiques responsables d'une absence ou hypoplasie des nerfs crâniens [8, 9]. Les plus fréquents sont les syndromes de Stilling-Duane, certaines paralysies du IV congénitales et certains syndromes de Brown.

Les syndromes de Stilling-Duane sont dus à une agénésie partielle ou totale du noyau du VI, associée à une réinnervation aberrante par le noyau du III [10]. Quatre types existent, mais le signe commun à tous les types est le rétrécissement de la fente palpébrale en adduction qui doit être recherché pour le diagnostic différentiel avec une paralysie oculomotrice. Ce signe est associé à une limitation d'abduction dans le type I (***fig. 3A***), une limitation d'adduction dans le type II, une limitation de l'abduction et de l'adduction dans le type III (***fig. 3B***), une divergence synergistique dans le type IV.

Le syndrome de Brown se présente comme une limitation d'élévation en adduction unilatérale dans 90 % des cas (***fig. 4***). Il serait dû à une rétraction de la gaine de l'oblique supérieur, et peut être congénital ou acquis. La forme acquise, nommée *click syndrome*, associe douleur et rougeur dans l'angle supéro-interne de l'œil, et est d'origine inflammatoire, post-traumatique ou iatrogène [11].

Fig. 3 : Syndromes de Duane. **A :** type I œil gauche, limitation de l'abduction et rétrécissement de la fente palpébrale gauche en adduction. **B :** type III œil gauche, limitation de l'abduction et de l'adduction, rétrécissement de la fente palpébrale gauche et élévation en adduction.

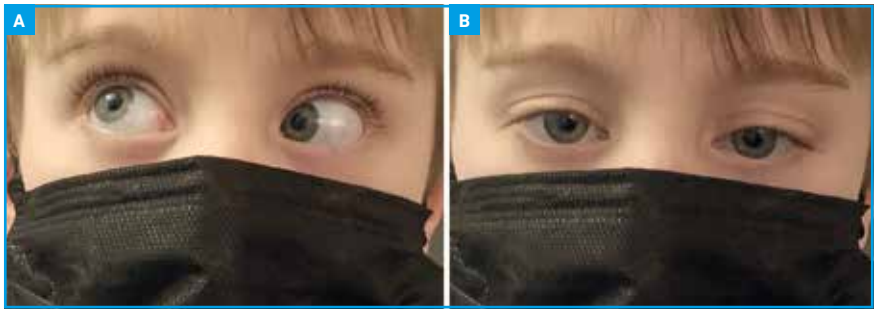


Fig. 4 : Syndrome de Brown. **A :** paralysie de l'élévation en adduction de l'œil gauche. **B :** discret torticolis tête penchée sur l'épaule du côté atteint en position primaire.

3. Atteinte des muscles oculomoteurs

L'atteinte la plus périphérique est celle des muscles oculomoteurs, isolément ou en association. Les muscles oculomoteurs peuvent être atteints dans le cadre d'une myopathie, d'une dysthyroïdie ou myosite, ou dans le cadre d'une lésion orbitaire comme dans les fractures ou les tumeurs orbitaires [12, 13]. L'atteinte musculaire liée à une pathologie orbitaire est le plus souvent associée à un syndrome orbitaire associant œdème palpébral, rougeur et exophtalmie, et s'accompagne de limitations oculomotrices variées par syndrome restrictif.

4. Atteinte de la jonction neuromusculaire

L'atteinte de la jonction neuromusculaire, ou myasthénie oculaire, est très rare chez l'enfant. Ce diagnostic est à évoquer devant une atteinte oculomotrice non systématisée et variable au cours de la journée, le plus souvent avec strabisme divergent et ptosis qui augmentent à la fatigue. Trois formes de myasthénie existent chez l'enfant : la forme syndromique congénitale héréditaire, la forme néonatale, transitoire par transfert d'auto-anticorps de la mère myasthénique au nouveau-né à la naissance, et la forme juvénile, proche de la forme adulte. Une atteinte oculaire survient chez 9 enfants sur 10 dans les formes juvéniles et congénitales [14].

Éléments d'orientation à l'interrogatoire et à l'examen clinique

1. Interrogatoire

L'interrogatoire des parents est un élément très important de l'examen. La date d'apparition du trouble oculomoteur doit être précisée afin de différencier les strabismes précoces, syndromes dysinnervationnels ou paralysies oculomotrices congénitales, apparaissant avant l'âge de 6 mois, des strabismes infantiles

POINTS **FORTS**

- Devant un trouble oculomoteur de l'enfant, il faut avoir en tête les diagnostics différentiels d'un strabisme. L'interrogatoire et l'observation sont des éléments très importants pour rechercher une atteinte orbitaire, une pathologie neurologique ou une myasthénie, en particulier la rapidité d'apparition, les signes associés orbitaires, palpébraux ou neurologiques, et la fatigabilité.
- L'examen réfractif sous cycloplégique et le fond d'œil doivent être systématiques et l'examen oculomoteur doit inclure l'étude des ductions œil par œil, en plus des versions à la recherche d'une limitation oculomotrice ou d'un désordre dysinnervationnel congénital. L'examen des pupilles permet d'orienter le diagnostic de paralysie oculomotrice ou d'atteinte organique.
- Les paralysies oculomotrices sont souvent congénitales, mais il faudra penser chez les enfants au traumatisme et éliminer une tumeur cérébrale, surtout dans les paralysies acquises du III et du VI. Une imagerie cérébrale doit être systématique, sauf dans les cas de paralysie du IV congénitale typique. Le diagnostic différentiel avec les syndromes dysinnervationnels nécessite un examen clinique précis.
- L'atteinte de plusieurs muscles ou nerfs crâniens doit faire penser à une atteinte du tronc cérébral, du sinus caverneux ou de l'orbite, et nécessite la réalisation d'une imagerie cérébrale et orbitaire urgente. Il faudra penser également aux désordres dysinnervationnels congénitaux et à la myasthénie.

ou des pathologies acquises. La rapidité d'installation du strabisme est également très importante. En cas d'apparition brutale (inférieure à 3 mois), une paralysie oculomotrice acquise doit être suspectée et recherchée à l'examen [1]. L'enfant ne se plaint pas toujours de diplopie même en cas de survenue brutale d'un trouble oculomoteur, mais de vision floue, et parfois ferme un œil ou adopte une position de torticolis pour éviter la diplopie [1].

Le caractère intermittent oriente plutôt vers un strabisme, mais la variabilité du strabisme au cours de la journée, plus spécifiquement l'aggravation à la fatigue, doit faire penser à une myasthénie [14]. L'interrogatoire recherche également un antécédent de traumatisme, d'infection, l'association à des signes neurologiques, une atteinte palpébrale ou des signes orbitaires comme une exophtalmie [1, 3].

2. Observation de l'enfant

Pendant l'interrogatoire des parents, l'observation de l'enfant permet parfois d'orienter le diagnostic. Une position compensatrice de la tête peut évoquer un strabisme précoce en cas de fixation en adduction (ésotropie précoce) ou abduction (exotropie précoce). Une position de fixation en adduction doit également faire évoquer une paralysie du VI, et une position de tête penchée sur l'épaule s'observe dans les paralysies du IV ou les syndromes de Brown [3].

La morphologie du visage de l'enfant peut également aider au diagnostic. En effet, une asymétrie du visage peut être observée dans les paralysies congénitales du IV, et une atteinte palpébrale, que ce soit un ptosis, un œdème ou une rétraction, et une exophtalmie sont le plus souvent présentes dans les atteintes orbitaires [3].

3. Examen des pupilles

Le reflet pupillaire permet d'évaluer l'importance de la déviation oculomotrice en position primaire, et le reflexe photomoteur, en particulier la recherche d'un déficit pupillaire afférent relatif, permet de suspecter une atteinte du nerf optique ou une atteinte rétinienne sévère. Une mydriase peut s'associer à une paralysie du III partielle ou totale.

4. Examen de la vision et de la réfraction

Toute atteinte oculomotrice doit s'accompagner d'un examen de l'acuité visuelle et d'une réfraction sous cycloplégique pour rechercher un trouble réfractif associé, pouvant expliquer en partie ou en totalité le trouble oculomoteur, dans le cadre des strabismes accommodatifs. Cela permet également d'obtenir un examen ophtalmologique complet comportant un examen du segment antérieur et du fond d'œil dilaté, et de rechercher une atteinte organique pouvant expliquer un strabisme sensoriel, ou un œdème papillaire accompagnant une paralysie du VI dans le cadre d'une hypertension intracrânienne.

5. Examen oculomoteur

Les versions et les ductions dans les 9 positions du regard permettent de détecter une limitation ou hyperaction musculaire. Il faut souligner l'importance des ductions (œil par œil) qui permettent de vérifier l'action des muscles de chaque œil isolément et d'éliminer une fausse impression de limitation oculomotrice (fausse limitation d'abduction dans un strabisme convergent si l'enfant fixe avec l'œil en adduction). La présence d'un rétrécissement de la fente palpébrale en adduction fait évoquer un syndrome de Stilling-Duane.

Revues générales

Fig. 5 : Test de Parks-Bielschowsky dans la paralysie du IV. **A :** quel œil est le plus haut en position primaire (ici œil gauche) ? **B :** la déviation est plus importante regard à droite ou à gauche (ici à droite). **C :** la déviation est plus importante tête penchée à droite ou à gauche (ici à gauche). Il s'agit d'une paralysie du IV gauche.

Le *cover-test* alterné au verre translucide permet de déceler une déviation verticale dissociée qui oriente vers un strabisme précoce. Associé à la barre de prisme, ce test permet de mesurer la déviation oculomotrice en position primaire, en vision de loin et de près, et dans les différentes directions du regard, en changeant d'œil fixateur. Cela permet de dépister une incomitance de déviation selon l'œil fixateur, ou selon la direction du regard, qui oriente vers une paralysie oculomotrice ou un syndrome restrictif lié à une atteinte musculaire ou un syndrome dysinnervationnel. Selon l'âge des enfants, un test au verre rouge complète le cover-test pour dépister une diplopie.

Le test de Parks-Bielschowsky, avec le verre de Maddox ou le cover-test alterné, permet de rechercher des éléments en faveur d'une paralysie du IV. Ce test se déroule en trois étapes :
– quel œil est le plus haut ;
– la déviation est plus importante regard à droite ou à gauche ;
– la déviation est plus importante tête penchée à droite ou à gauche [3].

L'œil atteint de paralysie du IV est plus haut, s'élève dans le regard opposé et l'œil monte tête penchée sur l'épaule du côté de la paralysie (***fig. 5***). Il est à noter que le test de Parks-Bielschowsky n'est pas toujours positif dans les formes congénitales de paralysie du IV.

Le test de Hess-Weiss ou de Lancaster permet de mesurer les hypo- et hyperactions musculaires et de confirmer le diagnostic d'une paralysie oculomotrice [15].

Un nystagmus manifeste latent, qui se déclenche lors de l'occlusion d'un œil, oriente vers un strabisme précoce. Tout autre type de nystagmus ou mouvement anormal des yeux associé au trouble oculomoteur doit faire rechercher une pathologie neurologique [16].

Orientation diagnostique des limitations oculomotrices

En cas de strabisme concomitant, les diagnostics de strabisme précoce, sensoriel ou accommodatif ne posent généralement pas de problème. En cas de strabisme acquis infantile d'apparition rapide sans limitation oculomotrice, même s'il n'existe pas de consensus, la règle est d'obtenir une imagerie cérébrale pour éliminer une pathologie tumorale [17]. Les diagnostics de myasthénie ou de pathologie orbitaire ont été décrits plus haut et ne seront pas abordés ici. Les diagnostics différentiels des troubles oculomoteurs associés à une limitation oculomotrice horizontale ou verticale sont décrits ci-dessous.

1. Strabisme horizontal

>>> Limitation d'abduction

Devant un strabisme horizontal (principalement convergent) avec limitation d'abduction, deux diagnostics sont à évoquer : le syndrome de Stilling-Duane de type I et la paralysie du VI. Le ***tableau I*** résume les éléments à rechercher lors de l'interrogatoire et l'examen clinique pouvant orienter vers un diagnostic ou l'autre. À noter que, dans les

	Syndrome de Duane type I	Paralysie du VI
Strabisme	Ésotropie modérée	Ésotropie parfois importante
Mode d'apparition	Congénital	Acquise brutale, signes HTIC ou autre paralysie (VII) associée
Diplopie	Possible	Oui
Paupières	Rétraction en adduction	Normales
Protrusion de l'œil	Enophtalmie en adduction	Normale
Test de duction forcée	Positif	Négatif

Tableau I : Diagnostics différentiels de strabisme convergent avec limitation d'abduction. HTIC : hypertension intracrânienne.

strabismes précoces à grand angle, il est parfois difficile d'obtenir une abduction complète, et l'interrogatoire et les signes associés faisant partie du syndrome du strabisme précoce permettent d'orienter le diagnostic.

>>> Limitation d'adduction

Devant un strabisme horizontal plutôt divergent avec limitation isolée de l'adduction, trois diagnostics sont à évoquer : un syndrome de Stilling-Duane de type II, une paralysie du III partielle et une ophtalmoplégie internucléaire.

Le ***tableau II*** compare ces différents diagnostics.

2. Strabisme vertical

Parmi les hauteurs associées à un strabisme, les déviations verticales dissociées font partie du syndrome du strabisme précoce, les élévations en adduction uni- ou bilatérales associées à un syndrome alphabétique en V sont dues à une hyperaction des obliques inférieurs, et on observe parfois un abaissement en adduction bilatéral associé à un syndrome alphabétique en A. Ces formes de strabisme vertical ne s'accompagnent pas de limitation oculomotrice.

Les autres cas de strabisme vertical sont soit liés à une paralysie du IV ou du III partielle, soit liés à un syndrome restrictif dans le cas d'un syndrome de Brown ou d'un désordre dysinnervationnel congénital. Le ***tableau III*** résume les différentes présentations cliniques des strabismes verticaux avec limitation d'élévation ou d'abaissement.

>>> Limitation de l'abaissement

En cas de limitation de l'abaissement en adduction, on évoque une paralysie du IV, associée à une élévation en adduction due à l'hyperaction homolatérale de l'oblique inférieur, et parfois à un abaissement en abduction de l'autre œil lié à l'hyperaction du droit inférieur controlatéral. Une limitation de l'abaissement peut également être liée à une paralysie du droit inférieur par atteinte du III partielle (branche inférieure) mais est, dans ce cas, le plus souvent associée à une atteinte du droit médial, et parfois une mydriase [6].

>>> Limitation de l'élévation

Il peut encore s'agir d'une paralysie du III partielle par atteinte de la branche supé-

	Syndrome de Duane type II	Paralysie III	Ophtalmoplégie internucléaire
Strabisme	Exotropie	Exotropie	Exotropie possible
Mode d'apparition	Congénital	Congénitale ou acquise brutale	Acquise, brutale
Autre limitation	Non	Possible élévation abaissement	Nystagmus en abduction
Diplopie	Possible	Oui	Possible
Paupières	Rétraction en adduction	Ptosis possible	Normales
Protrusion de l'œil	Enophtalmie en adduction	Normale	Normale
Pupille	Normale	Mydriase possible	Normale
Test de duction forcée	Positif	Négatif	Négatif

Tableau II : Diagnostics différentiels de strabisme divergent avec limitation d'adduction.

	Paralysie IV	Paralysie III partielle	Paralysie 2 élévateurs	Syndrome de Brown	CCDD ou CFEOM 1
Torticolis	Penché épaule et tourné côté opposé menton abaissé	Penché côté opposé Menton levé si OI ou DS, menton abaissé si DI	Menton levé	Penché côté atteint, menton levé	Menton levé
Limitation	OS abaissement en adduction	OI, DS, élévation DI abaissement Possible DM associé	Élévation en adduction et abduction	Élévation en adduction	Élévation Parfois adduction 2 yeux
Paupières	Normales	Ptosis	Faux ptosis	Normales	Ptosis bilatéral
Autres signes	Excyclotorsion au fond d'œil, asymétrie faciale, atrophie OS à IRM	Mydriase	Signes neurologiques	Si acquis douleur angle supéro-interne	Malformations cérébrales associées
Test de duction forcée	Négatif	Négatif	Négatif	Positif	Positif

Tableau III : Diagnostics différentiels des strabismes verticaux avec limitation d'abaissement ou d'élévation. CCDD : *congenital cranial dysinnervation disorder* ; CFEOM 1 : *congenital fibrosis of the extraocular muscles type 1* ; OI : oblique inférieur ; OS : oblique supérieur ; DI : droit inférieur ; DS : droit supérieur ; DM : droit médial.

Revues générales

rieure du III (atteinte du droit supérieur, associée à un ptosis) ou d'une paralysie de l'oblique inférieur, ou encore d'une paralysie des deux élévateurs, d'origine congénitale ou neurologique. Dans les autres cas, il s'agit d'un syndrome restrictif, dans le cadre d'un syndrome de Brown, ou d'un désordre dysinnervationnel congénital associant limitation d'élévation bilatérale, ptosis et parfois limitation d'adduction.

Conclusion

Le diagnostic différentiel des troubles oculomoteurs de l'enfant repose le plus souvent sur des éléments d'interrogatoire et un examen clinique précis. En dehors des strabismes, il faut savoir évoquer les désordres dysinnervationnels, les pathologies neurologiques, musculaires et la myasthénie. En cas de limitation oculomotrice, l'examen clinique aide à différencier les désordres dysinnervationnels des paralysies oculomotrices, mais une imagerie cérébrale et orbitaire est souvent nécessaire, surtout en cas d'atteinte de plusieurs nerfs crâniens ou de plusieurs muscles oculomoteurs, ou lorsque des signes neurologiques sont associés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Falcone MM, Osigian CJ, Persad PJ *et al.* Characteristics of diplopia in a pediatric population. *J AAPOS*, 2021;25:95.e1-5.
2. Raucci U, Parisi P, Vanacore N *et al.* Acute diplopia in the pediatric Emergency Department. A cohort multicenter Italian study. *Eur J Paediatr Neurol*, 2017;21:722-729.
3. Friedman D. Pearls: Diplopia. *Semin Neurol*, 2010;30:54-65.
4. Williams C, Northstone K, Howard M *et al.* Prevalence and risk factors for common vision problems in children: data from the ALSPAC study. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:959-964.
5. Lam M, Suh D. Screening, Diagnosis, and Treatment of Pediatric Ocular Diseases. *Children (Basel)*, 2022;9:1939.
6. Park KA, Oh SY, Min JH *et al.* Acquired onset of third, fourth, and sixth cranial nerve palsies in children and adolescents. *Eye*, 2019;33:965-973.
7. Priya S, Guha S, Mittal S *et al.* Pediatric ocular motor cranial nerve palsy: Demographics and etiological profile. *Indian J Ophthalmol*, 2021;69:1142-1148.
8. Vivian AJ. Congenital fibrosis of the extra-ocular muscles (CFEOM) and the cranial dysinnervation disorders. *Eye*, 2020;34:251-255.
9. Oystreck DT, Engle EC, Bosley TM. Recent progress in understanding congenital cranial dysinnervation disorders. *J NeuroOphthalmol*, 2011;31:69-77.
10. Kekunnaya R, Negalur M. Duane retraction syndrome: causes, effects and management strategies. *Clin Ophthalmol*, 2017;11:1917-1930.
11. Manley DR, Alvi RA. Brown's syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*, 2011; 22:432-440.
12. Ionescu IC, van Trotsenburg PAS, Paridaens D *et al.* Pediatric Graves' orbitopathy: a multicentre study. *Acta Ophthalmol*, 2022;100:e1340-1348.
13. Eshraghi B, Sonbolestan SA, Abtahi MA *et al.* Clinical characteristics, histopathology, and treatment outcomes in adult and pediatric patients with nonspecific orbital inflammation. *J Curr Ophthalmol*, 2019;31:327-334.
14. Mansukhani SA, Bothun ED, Diehl NN *et al.* Incidence and Ocular Features of Pediatric Myasthenias. *Am J Ophthalmol*, 2019;200:242-249.
15. Armesto A, Ugrin MC, Travelletti E *et al.* Hess Lancaster screen test with the head tilted: a useful test in the diagnosis of bilateral fourth nerve palsies. *Eur J Ophthalmol*, 2008;18:278-281.
16. Papageorgiou E, McLean RJ, Gottlob I. Nystagmus in childhood. *Pediatr Neonatol*, 2014;55:341-351.
17. Raucci U, Parisi P, Vanacore N *et al.* A cohort study on acute ocular motility disorders in pediatric emergency department. *Ital J Pediatr*, 2018;44:62.

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

Revues générales

Dermatoses fréquentes du nouveau-né

RÉSUMÉ : En période néonatale, les pathologies dermatologiques sont sources d'inquiétude pour les soignants et les parents et représentent un enjeu diagnostic. Les dermatoses néonatales les plus fréquentes sont bénignes. Le dermatologue doit savoir les identifier pour adapter au mieux la prise en charge. L'objet de cet article est de rappeler les principaux diagnostics des dermatoses néonatales et leur spécificité.

M.-E. MARNIQUET-FABRE
Service de Dermatologie, CHU de BORDEAUX, CH de DAX.

Dermatoses transitoires pustuleuses néonatales

1. Érythème toxique

L'érythème toxique est bien connu des pédiatres en néonatologie car il survient chez 44 % des nouveau-nés [1]. Cette dermatose apparaît dès la première semaine de vie et serait le reflet du développement de l'immunité innée en réponse à la colonisation microbienne chez le nourrisson [2]. Cliniquement, il s'agit de maculo-papules érythémateuses mal limitées au tronc, surmontées parfois de pustules aseptiques. Rarement, dans les formes atypiques, on peut évoquer un diagnostic différentiel comme une infection bactérienne, une candidose cutanée congénitale (atteinte du siège, desquamation, atteinte des ongles) ou une infection herpétique (vesiculo-pustules en bouquet, altération de l'état général). Au moindre doute, il convient de réaliser un prélèvement bactériologique, mycologique ou viral d'une pustule, voire de débuter un traitement probabiliste. La résolution de l'érythème toxique est rapide sans traitement en quelques jours à 1 semaine.

2. Pustulose mélanique transitoire

La pustulose mélanique transitoire et l'érythème toxique sont deux dermatoses proches sémiologiquement et probablement de la même origine. Elle est plus fréquente chez les nouveau-nés de phototype foncé et survient dès la naissance. Elle se caractérise par des pustules isolées, souvent sans érythème périphérique, pouvant toucher tout le tégument. Les pustules disparaissent en laissant place à une macule pigmentée. Les macules pigmentées peuvent perdurer plusieurs mois puis disparaissent sans séquelle.

3. Pustulose céphalique

La pustulose céphalique se déclare plus tardivement, vers 1 mois de vie. Elle est la conséquence d'une colonisation par les levures de type *malassezia*. Elle est caractérisée par des papulopustules sur les zones séborrhéiques du visage débordant souvent sur le front et les joues (***fig. 1***). Une atteinte du tronc et des membres supérieurs est possible.

Fig. 1 : Pustulose céphalique. Service de dermatologie, CHU de Nantes.

Revues générales

L'évolution est spontanément favorable avec la disparition des lésions en quelques semaines. L'utilisation d'un antifongique local permet d'accélérer la guérison. Elle est fréquemment confondue avec l'acné néonatale, dont elle se distingue par l'absence de lésions rétentionnelles et l'absence de rôle hormonal.

4. Acné néonatale

L'acné néonatale résulte de la stimulation des glandes sébacées du nouveau-né par les androgènes de la mère. Elle présente les mêmes caractéristiques sémiologiques que l'acné juvénile à savoir des lésions rétentionnelles et inflammatoires. Elle peut être aggravée par l'utilisation de topiques occlusifs, inadaptés sur le visage des nouveau-nés. La prise de traitement par la mère pendant la grossesse, tel que le lithium, peut être pourvoyeur d'acné néonatale. L'évolution est spontanément favorable sans traitement [3]. Cette dermatose reste rare comparée à l'acné du nourrisson.

Dermites du siège

Les dermites du siège sont la conséquence de l'incontinence néonatale et de l'immaturité de la barrière cutanée du nourrisson [4].

1. Dermite irritative

La dermite irritative résulte d'un contact des urines et des selles sur la peau en occlusion. Les lésions sont érythémateuses, voire érosives, et prédominent sur les convexités, siège des frottements de la couche sur la peau. Elles dessinent un "W" en position allongée, en respectant le fond des plis (***fig. 2***). La fréquence des changes, voire l'utilisation d'une crème barrière, est la clé de la prise en charge de cette dermatose.

2. Dermite candidosique

La macération dans les plis, induite par le contact prolongé des urines et des selles, est le milieu privilégié pour la multiplication de *candida albicans*. L'érythème forme cette fois un "Y", bien qu'il puisse surinfecter une dermite irritative ou une autre dermatose et donc perdre cette topographie. La région périanale est souvent la plus touchée, le *candida albicans* étant commensal du tube digestif. Sémiologiquement, on peut retrouver un enduit blanchâtre et des petites pustules en bordure de l'érythème. Le traitement passe par les mêmes soins du siège que la dermite irritative, auxquels on ajoute un traitement local antifongique, type ciclopiroxolamine ou imidazolé [5].

Fig. 2 : Dermite irritative du siège en W. Service de dermatologie, CHU de Nantes.

3. Dermatite séborrhéique

L'atteinte bipolaire (tête et siège) de cette dermatose en fait un diagnostic souvent aisé. L'atteinte peut être limitée au niveau des plis (inguinaux, du cou, rétro auriculaire et axillaire) mais aussi plus étendue sur l'ensemble du siège et de la tête. Les lésions sont érythémato-squameuses, psoriasiformes sur la tête, avec une atteinte des plis souvent très fissuraire et suintante et des fines squames en périphérie. Les antifongiques locaux ou les dermocorticoïdes modérés peuvent être proposés. La résolution se fait classiquement en 1 mois avec ou sans traitement [6]. Le caractère impressionnant de cette dermatose nécessite une réassurance des parents.

4. Soins du siège

Les soins du siège sont primordiaux, quelle que soit la dermite du siège [7]. La fréquence des changes avant saturation, idéalement toutes les deux heures (environ 10 fois par jour), est un élément protecteur vis-à-vis des irritations du siège. On préférera des produits lavants surgras, en pharmacie, toujours rincés en raison de la plus grande perméabilité de la peau des nouveau-nés, d'autant plus si elle est irritée. Les topiques de type pâte à l'eau ont pour fonction de renforcer la barrière cutanée contre les agressions mécaniques et chimiques. Les changes jetables semblent être la méthode à privilégier pour lutter contre les dermites du siège [8]. Actuellement, leur coût élevé ainsi que leur impact négatif sur l'environnement sont des freins à leur utilisation. Les couches lavables représentent une alternative "à la mode" mais sont probablement moins absorbantes et à l'origine de dermite de macération papulonodulaire du siège [9].

Anomalies vasculaires néonatales

1. Hémangiomes infantiles

Les hémangiomes infantiles sont les tumeurs vasculaires bénignes les plus fréquentes du nourrisson. Ces tumeurs peuvent être superficielles, profondes ou mixtes. Elles apparaissent dans les premiers jours de vie, bien que les formes superficielles soient souvent visibles dès la naissance sous forme d'une zone érythémateuse avec télangiectasies, entourée d'un halo de vasoconstriction (***fig. 3***). L'évolution est stéréotypée avec une phase de croissance jusqu'à 6 mois, une phase de plateau jusqu'à 12 à 18 mois puis une résolution lente jusqu'à 4 à 6 ans. Si 80 % des hémangiomes ne sont pas traités, un traitement à initiation hospitalière, le propranolol, peut être proposé selon des indications précises. Les principales indications sont le risque de séquelles esthétiques (ex : visage), l'ulcération (ex : hémangiome du siège) (***fig. 4***), le risque vital (ex : hémangiome de la glotte), le risque fonctionnel (ex : hémangiome des lèvres). Un score d'aide

PODCAP

NOUVELLE SAISON

La 1re série de podcasts d'Actualités Pédiatriques à destination des professionnels de santé

Laboratoire Gallia & VOUS – Professionnels de santé

en partenariat avec réalités PÉDIATRIQUES

Le **Laboratoire Gallia**, en partenariat avec **Réalités Pédiatriques**, vous propose une **2e saison des PODCAP.**

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

Vous pouvez d'ores et déjà écouter le 9e PODCAP de cette nouvelle saison

Prévention de la carie chez l'enfant : quelle place pour le pédiatre ?

Dr A. VANDERZWALM-GOUVERNAIRE
UFR d'Odontologie Université Paris Cité, Hôpital Robert Debré, PARIS.

Le processus carieux est le même sur la dent temporaire et la dent permanente. Il s'agit d'une déminéralisation des tissus durs de la dent par l'acide lactique produit par les bactéries buccales. La carie est définie comme une maladie infectieuse, multifactorielle, d'origine bactérienne. Pour qu'une carie apparaisse, quel que soit l'âge de l'enfant et le type de dents concernées, il faut la conjonction de quatre facteurs : le facteur bactérien, le facteur alimentaire, le facteur temps, qui correspond à la durée d'exposition aux deux facteurs précédents et le facteur "terrain".

Peu de temps après leur éruption, les dents temporaires sont susceptibles de se carier si le contexte est défavorable comme la prise de biberons de lait la nuit ou l'endormissement au sein après l'âge de 12 mois. Les sociétés internationales de dentisterie pédiatrique ont émis des recommandations concernant ces pratiques et la mise en place d'une hygiène orale simple chez le très jeune enfant. Quand l'enfant grandit, la prévention de la carie est basée sur un équilibre alimentaire et sur une hygiène orale régulière.

Les premières molaires permanentes apparaissent vers l'âge de 6 ans et sont particulièrement sensibles au processus carieux du fait de leur immaturité. En plus des recommandations classiques, le chirurgien-dentiste peut mettre en place des stratégies de prévention ciblées suivant le risque carieux de l'enfant.

À VENIR

Handicap : comment aider les parents à s'y retrouver ?

Pr S. NGUYEN
Cheffe du service de Neurologie pédiatrique CHU, LILLE.

Retrouvez ces PODCAP

- sur le site : www.realites-pediatriques.com
- sur le site : https://pro.laboratoire-gallia.com
- ou directement en flashant ce QR Code

À écouter où et quand vous voulez !
Réservé aux professionnels de santé

Vous avez aimé ? N'hésitez pas à liker, partager et parler à vos confrères de cette nouvelle série de PODCAP

Revues générales

Fig. 3 : Hémangiome superficiel à 1 jour de vie puis à 3 semaines de vie. Service de dermatologie, CHU de Nantes.

Fig. 4 : Hémangiome superficiel volumineux ulcéré du siège. Service de dermatologie, CHU de Nantes.

à l'adressage est disponible en ligne (IHReS : *The infantile hemangioma referral score*) [10]. La fenêtre thérapeutique se situe entre 5 semaines et 5 mois. Le traitement précoce des hémangiomes infantiles permet une meilleure efficacité, notamment sur les séquelles esthétiques.

Les hémangiomes à disposition segmentaire se compliquent plus fréquemment d'ulcération et doivent faire rechercher une malformation sous-jacente (ex : syndrome PHACE).

2. Malformations capillaires (ou angiomes plans)

Les malformations capillaires (MC) sont les malformations vasculaires les plus fréquentes [11]. Les MC se traduisent par une macule érythémateuse (rosée clair à rouge foncé) aux contours nets. L'évolution des MC est variable, on note fréquemment un éclaircissement initial les premiers mois de vie, puis elles peuvent s'hypertrophier et devenir plus foncées à l'âge adulte. La taille et les localisations sont variables.

La majorité des malformations capillaires sont isolées. Cependant, un examen attentif de l'ensemble du tégument est nécessaire pour ne pas méconnaître un syndrome associé. Par exemple, en cas d'angiome plan sur un membre inférieur, une inégalité de longueur de membre doit être recherchée au cours de la croissance (syndrome de Klippel-Trenaunay). Certaines caractéristiques de l'angiome plan peuvent aussi alerter sur une forme syndromique, comme son caractère segmentaire sur le visage (syndrome de Sturge-Weber).

On distingue les malformations capillaires centrofaciales aussi appelées *naevus flammeus* ou tâche saumonée, se manifestant par des taches rosées localisées principalement sur les paupières, la glabelle et le front, parfois descendant sur le nez et le philtrum. Ces dernières sont transitoires et disparaissent dans les premiers mois de vie.

Dermatite atopique

Les premiers symptômes de la dermatite atopique (DA) peuvent être très précoces et survenir dans les premières semaines de vie. Elle est la première manifestation des maladies du spectre de l'atopie. Sa prise en charge doit être précoce afin d'établir un lien de confiance avec les parents. Les lésions cutanées sont caractérisées par un érythème mal limité, finement squameux, suintant. Le prurit est souvent absent dans la première année de vie et ne doit pas être discriminant pour le diagnostic. La localisation initiale est souvent céphalique puis sur la face d'extension des membres et du tronc. Elle se complique parfois d'une surinfection staphylococcique se traduisant cliniquement par des croûtes mélicériques.

Le diagnostic est clinique. Les antécédents atopiques familiaux doivent être recherchés mais ne sont pas systématiquement retrouvés. Il n'est pas indiqué de réaliser des tests allergologiques en première intention. Les intolérances aux protéines du lait de vache se manifestent classiquement par des troubles digestifs et une cassure de la courbe staturopondérale, voire parfois une urticaire mais rarement un eczéma.

La prise en charge est proche de celle des DA de l'enfant et doit inclure une éducation thérapeutique précoce. Elle est double avec, d'une part le traitement des plaques d'eczéma par une corticothérapie locale, et d'autre part l'hydratation quotidienne de l'ensemble du tégument par une crème émolliente [12]. Le dermatologue doit systématiquement rechercher une corticophobie chez les parents. La réassurance, l'explication et la démonstration des soins seront à l'origine du succès de la prise en charge des poussées d'eczéma. Les thérapeutiques systémiques ont aujourd'hui une AMM chez l'enfant (dupilumab), mais n'ont pas encore de place dans la prise en charge de la dermatite atopique du nourrisson.

POINTS **FORTS**

- Les pustuloses transitoires du nouveau-né sont fréquentes et bénignes. Elles sont le reflet de l'adaptation de la peau du nouveau-né à son environnement.
- Les dermites du siège présentent des spécificités sémiologiques permettant d'orienter le diagnostic et d'adapter les soins locaux.
- Les hémangiomes infantiles éligibles à un traitement par propranolol doivent rapidement être orientés vers un centre hospitalier.
- La dermatite atopique débute parfois dans les premières semaines de vie. La prise en charge de cette maladie chronique doit inclure systématiquement une éducation thérapeutique.
- Chez le nouveau-né, l'impétigo est fréquemment bulleux, secondaire à une infection à *staphylococcus aureus*.
- La gale du nouveau-né présente une topographie singulière. Le nouveau-né est parfois le seul symptomatique dans la famille, ce qui en fait un élément clé pour le diagnostic.

Impétigo

L'impétigo est une infection cutanée superficielle de l'épiderme qui peut survenir dès les premiers jours de vie. Chez le nouveau-né, il est plus fréquemment dû à *staphylococcus aureus* que *streptococcus pyogenes*. Les formes bulleuses sont fréquentes et caractérisées par des bulles flasques et des érosions post bulleuses (***fig. 5***). Les foyers infectieux périnataux sont l'ombilic ou encore une plaie obstétricale. Chez le nouveau-né, des prélèvements bactériologiques avec culture peuvent être réalisés de principe. Le diagnostic différentiel des formes bulleuses comprend la mastocytose, les infections cutanées virales ou les maladies bulleuses auto-immunes. Le traitement associe des soins locaux (nettoyage doux à l'eau et au savon, pas d'antiseptique nécessaire) à un traitement antibiotique *per os* par de l'amoxicilline-acide clavulanique en suspension buvable pédiatrique (80 mg/kg/j, en trois prises/jour pendant 7 jours) [13]. Il conviendra d'éviter tout adhésif sur la peau dans les formes bulleuses pour éviter une aggravation des lésions.

Fig. 5 : Impétigo bulleux du nouveau-né. Service de dermatologie, CHU de Nantes.

Gale

La gale est une maladie ubiquitaire causée par un acarien, *sarcoptes scabiei hominis*. Elle peut toucher le nouveau-né dès les premières semaines de vie. La transmission de l'acarien est postnatale, le plus souvent par la mère. La gale touche fréquemment le nouveau-né du fait de la promiscuité avec les différents membres de la famille et l'immaturité de la barrière cutanée. Le phénotype clinique de la gale varie selon l'âge [14]. La gale du nourrisson et celle de l'enfant

Fig. 6 : Sillon scabieux sur la joue d'un nouveau-né. Service de dermatologie, CHU de Nantes.

Fig. 7 : Multiple nodules chez un nourrisson. Service de dermatologie, CHU de Nantes.

partagent des signes et des localisations spécifiques (sillons palmoplantaires, nodules axillaires, atteinte du visage, du cuir chevelu, du dos de l'avant-pied) (***fig. 6 et 7***). Les vésicules et les pustules sont plus fréquemment observées chez les nourrissons et les enfants (***fig. 8***). Une étude rapporte que la gale représente 6 % des diagnostics parmi les éruptions pustuleuses des nourrissons [15]. On les trouve surtout sur la plante des pieds et la paume des mains ou dans les espaces interdigitaux. Le prurit n'est pas un signe discriminant chez le nourrisson. Le traitement associe un antiparasitaire local, benzoate de benzyl à partir de 1 mois et perméthrine à partir de 2 mois, à un traitement antiparasitaire de l'environnement. Une étude rétrospective française sur 170 nourrissons et enfants rapporte

Revues générales

Fig. 8 : Acropustulose palmoplantaire dans un contexte de gale. Service de dermatologie, CHU de Nantes.

l'efficacité de l'ivermectine *per os* chez le nourrisson à partir de 1 mois avec une tolérance correcte [16]. Le traitement de l'ensemble des sujets contacts, symptomatiques ou non, est indispensable. Les rechutes sont fréquentes chez l'enfant, soit du fait d'un traitement mal réalisé ou d'une recontamination.

BIBLIOGRAPHIE

1. Liu C, Feng J, Qu R *et al.* Epidemiologic study of the predisposing factors in erythema toxicum neonatorum. *Dermatology*, 2005;210:269-72.
2. Marchini G, Nelson A, Edner J *et al.* Erythema toxicum neonatorum is an innate immune response to commensal microbes penetrated into the skin of the newborn infant. *Pediatr Res*, 2005;58:613-616.
3. Schachner La, Eichenfield L, Andriessen A *et al.* Consensus on Neonatal Through Preadolescent Acne. *J Drugs Dermatol*, 2020;19:592-600.
4. Lagier L, Mazereeuw-Hautier J, Raffin D *et al.* [Diaper dermatitis]. Ann Dermatol *Venereol*, 2015;142:54-61; quiz 53, 62.
5. Hoeger PH, Stark S, Jost G. Efficacy and safety of two different antifungal pastes in infants with diaper dermatitis: a randomized, controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1094-1098.
6. Victoire A, Magin P, Coughlan J *et al.* Interventions for infantile seborrhoeic dermatitis (including cradle cap). *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;3:CD011380.
7. Schachner L, Andriessen A, Benjamin L *et al.* The importance of skincare for neonates and infants: an algorithm. *J Drugs Dermatol*, 2021;20:1195-1205.
8. Baer EL, Davies MW, Easterbrook KJ. Disposable nappies for preventing napkin dermatitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006:CD004262.
9. Maruani A, Lorette G, Barbarot S *et al.* Re-emergence of papulonodular napkin dermatitis with use of reusable diapers: report of 5 cases. *Eur J Dermatol*, 2013;23:246-249.
10. Léauté-Labrèze C, Baselga Torres E, Weibel L *et al.* The infantile hemangioma referral score: a validated tool for physicians. *Pediatrics*, 2020;145:e20191628.
11. Sadick M, Müller-Wille R, Wildgruber M *et al.* Vascular anomalies (part I): classification and diagnostics of vascular anomalies. *Rofo*, 2018;190:825-835.
12. Horimukai K, Morita K, Narita M *et al.* Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:824-830.e6.
13. Haute Autorité de Santé - Prise en charge de l'impétigo [Internet]. [cité 10 janvier 2023] : https ://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_impetigo_durees_antibiotherapies.pdf.
14. Boralevi F, Diallo A, Miquel J *et al.* Clinical phenotype of scabies by age. *Pediatrics*, 2014;133:e910-916.
15. Nanda S, Reddy Bsn, Ramji S *et al.* Analytical study of pustular eruptions in neonates. *Pediatr Dermatol*, 2002;19:210-215.
16. Levy M, Martin L, Bursztejn AC *et al.* Ivermectin safety in infants and children under 15 kg treated for scabies: a multicentric observational study. *Br J Dermatol*, 2020;182:1003-1006.

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

Revues générales

Les analyses pangénomiques : application à un trouble du neurodéveloppement, la déficience intellectuelle

RÉSUMÉ : La déficience intellectuelle (DI) fait partie des troubles du neurodéveloppement et concerne environ 1-2 % des enfants. La réalisation d'analyses génétiques constitue une étape importante dans la démarche étiologique d'une DI, et le séquençage haut débit (SHD) de génome est un examen de choix compte tenu de la grande hétérogénéité clinique et génétique (> 700 gènes impliqués) de la DI. Grâce au Plan France Médecine Génomique (PFMG) 2025 et l'introduction du SHD de génome dans le parcours de soin des patients atteints de DI, un diagnostic génétique est désormais posé chez plus de la moitié d'entre eux. Le diagnostic génétique dans la DI est d'une utilité majeure, car il permet de nommer la maladie, améliorer la prise en charge médicale, préciser la trajectoire développementale et le pronostic, et proposer un conseil génétique adapté à la famille.

T. COURTIN, V. MALAN
Service de Médecine génomique des maladies rares, hôpital Necker-Enfants Malades, PARIS.

Les troubles du neurodéveloppement (TND) correspondent à une perturbation du développement cognitif ou affectif et des capacités d'adaptation de l'enfant, qui entraînent un retentissement majeur sur le fonctionnement adaptif scolaire, familial et social. Ils comprennent les troubles du spectre autistique, la déficience intellectuelle (DI), les troubles du langage oral, les troubles de développement de la coordination (dyspraxie), le trouble déficit d'attention avec hyperactivité (TDAH) et les troubles spécifiques des apprentissages scolaires. Concernant la DI, elle se définit par un QI < 70 avant l'âge de 18 ans (< 35 pour la DI sévère) [1] et concerne 1-2 % de la population générale avec environ 15 personnes sur 1 000 qui ont une DI légère et 3/1 000 une DI sévère [2]. La DI peut être de cause génétique ou secondaire à la consommation maternelle de toxiques, des infections congénitales, une prématurité, une complication néonatale (hypoglycémie) ainsi qu'à des infections ou une maltraitance en postnatal. Elle peut également être isolée ou syndromique, c'est à dire associée à d'autres signes cliniques tels que l'épilepsie. Depuis l'établissement du caryotype en 1956, les nouvelles technologies d'analyse pangénomique ont conduit à des avancées majeures dans le diagnostic étiologique des TND et plus particulièrement dans la DI. On considère actuellement que plus de la moitié des DI sévères sont en lien avec une cause génétique [3]. Identifier la cause de la DI et l'anomalie génétique permet de nommer la maladie, mettre en place une meilleure prise en charge du patient, éviter l'errance diagnostique et proposer un conseil génétique adapté (avec la possibilité pour les parents d'un diagnostic prénatal précoce et/ou un diagnostic pré-implantatoire). De plus, dans certaines situations, des approches thérapeutiques et/ou protocoles de recherche peuvent être proposés aux familles.

Les analyses pangénomiques

1. Définition

Les analyses pangénomiques permettent de réaliser une analyse globale du génome. Les principales analyses pangé-

Revues générales

nomiques existantes sont : le caryotype, l'Analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA), le Séquençage haut débit (SHD) d'exome et de génome (***fig. 1A, B***). Elles présentent un intérêt majeur en l'absence d'hypothèse diagnostique et/ou en cas d'hétérogénéité génétique d'une pathologie. Concernant les stratégies ciblées comme la FISH (*Fluorescence In Situ Hybridization*) et le séquençage ciblé, elles n'ont une place qu'en cas d'orientation clinique (***fig. 1A, B***).

2. En cytogénétique : du caryotype à l'ACPA

En 1956, Tjio et Levan ont établi qu'il y avait 46 chromosomes dans l'espèce humaine [4]. Cette découverte est à la base de l'étude du caryotype humain qui permet une étude globale du génome (***fig. 1A, B***). 3 ans plus tard, la première anomalie chromosomique liée à une pathologie du neurodéveloppement, la trisomie 21, fut décrite [5]. Peu de temps après, des anomalies chromosomiques de nombre et de structure de grande taille, associées à des syndromes cliniquement reconnaissables, ont été mises en évidence grâce au caryotype. C'est le cas, par exemple, du syndrome de Patau (trisomie 18), d'Edwards (trisomie 13) et du Cri-du-Chat (délétion 5p). Dans les années 1970, la mise au point de techniques de marquage en bandes des chromosomes a permis d'identifier des anomalies de structure de plus petite taille, telles que les délétions, duplications, translocations et inversions [6]. Des remaniements d'une taille entre 5 à 10 Mb (ce qui correspond à une bande chromosomique) pouvaient être détectés (***fig. 1A, B***). À la fin des années 1980, l'introduction des outils de biologie moléculaire avec les sondes fluorescentes (technique de FISH) a permis de dépasser la limite de résolution de 5-10 Mb du caryotype. Les sondes ayant une taille d'environ 200 kb peuvent détecter des anomalies chromosomiques submicroscopiques non visibles sur le caryotype, comme la microdélétion 22q11.21 ou la microdélétion 7q11.23 associées respectivement au syndrome de DiGeorge/Vélo-Cardio-Facial et au syndrome de Williams [7] (***fig. 1A, B***). Pour mettre en évidence par la technique de FISH les remaniements associés à ces syndromes, il est nécessaire que le patient présente un tableau clinique évocateur. En effet, la FISH ne permet pas une étude globale du génome contrairement au caryotype, elle ne renseigne que sur la région chromo-

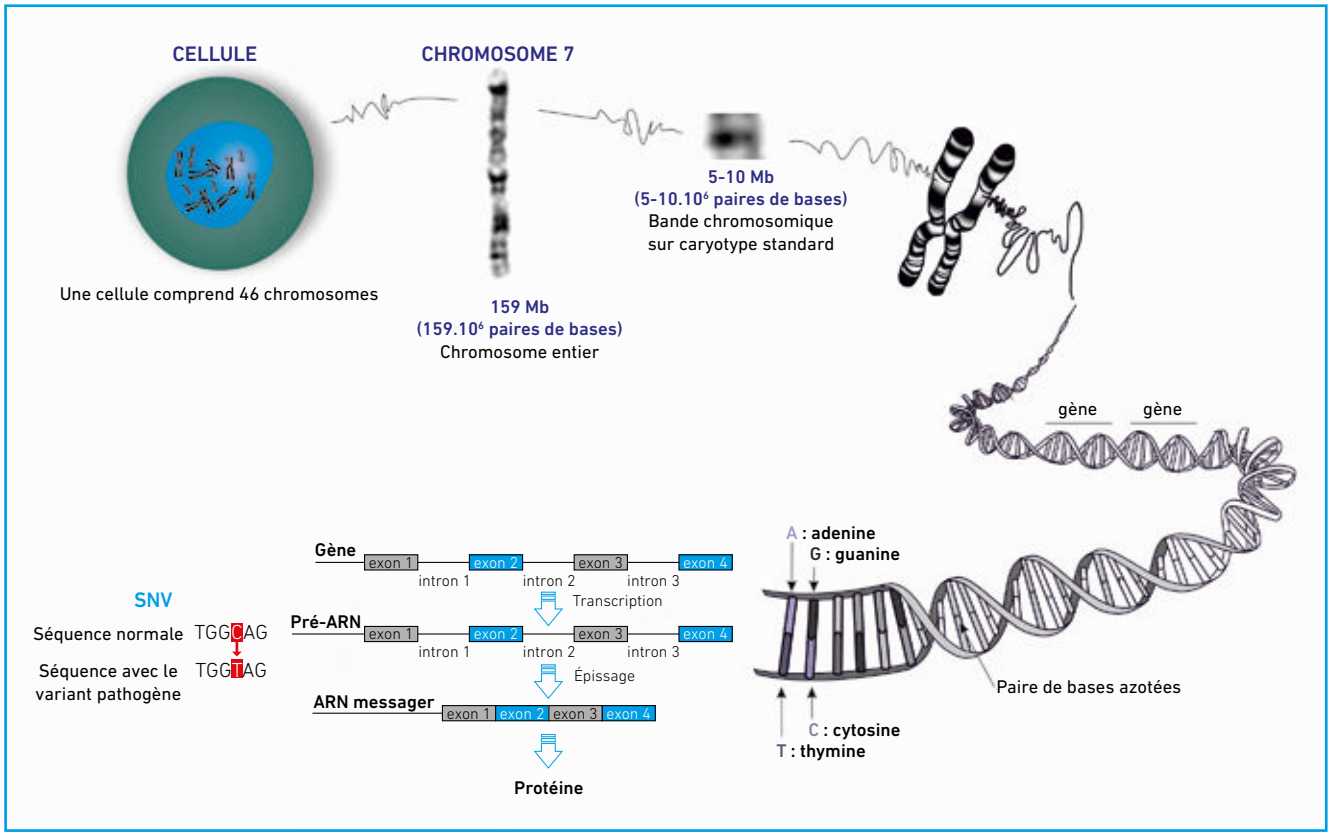


Fig. 1A : Du chromosome au gène. Une cellule comprend 46 chromosomes. La bande chromosomique (sur un caryotype en bandes G ou R) correspond à la limite de détection d'une anomalie visible sur le caryotype. Les chromosomes sont constitués d'une double hélice d'ADN (succession de nucléotides : Adénine, Guanine, Cytosine, Tymine) et sont le support de gènes. Les gènes sont composés d'exons (séquences codantes) et d'introns (séquences non codantes) qui sont éliminés après une étape d'épissage de l'ARN. L'ARN messager est ensuite traduit en protéine. Ici, un SNV (*Single Nucleotide Variant*) qui correspond à une substitution d'un nucléotide.

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

réalités
PÉDIATRIQUES

Avec le soutien institutionnel de
sanofi

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie et **Réalités Pédiatriques** vous invitent à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la webconférence

Quelle prise en charge actuelle de la DA de l'enfant âgé de 6 mois à 10 ans ?

Animée par le
Dr Audrey DURIEZ-LASEK, Lille.

https://sanofida.realites-rtdvrp.com

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Crédit photo : © marishkaSm@shutterstock.com

Revues générales

somique étudiée avec la sonde utilisée. Elle n'est donc réalisée en 1re intention qu'en cas de suspicion clinique d'un syndrome microdélétionnel. Dans les années 2000, grâce au séquençage de l'ADN humain, il a été possible d'obtenir des fragments d'ADN séquencés clonés dans des bactéries ou des levures. Cette avancée scientifique majeure a été à l'origine du développement de l'ACPA [8]. Une analyse globale du génome avec un haut niveau de résolution (jusqu'à 10 kb) est devenue possible. En France, le terme d'ACPA a été choisi pour désigner la technique de CGH (*Comparative Génomic Hybridization*) array (la plus utilisée en France) et de SNP array (https://acpa-achropuce.com/). L'ACPA permet de détecter des déséquilibres génomiques, c'est-à-dire des pertes ou des gains de matériel (ou segment) chromosomique qui sont appelés CNV (*Copy Number Variant*) (***fig. 1A, B***). Contrairement au caryotype, l'ACPA ne met pas en évidence les anomalies équilibrées, c'est-à-dire sans déséquilibre génomique (translocations, inversions ou insertions équilibrées) et les anomalies en mosaïque (< 15 % de cellules avec l'anomalie). Il est à noter que les anomalies équilibrées n'ont, le plus souvent, pas de conséquences cliniques chez l'individu porteur. Ce n'est que dans de très rares cas qu'elles peuvent interrompre un gène et être à l'origine d'une pathologie. Concernant les puces SNP, elles ont l'avantage, par rapport à la CGH array, de pouvoir détecter en plus des CNV, les situations de disomie uniparentale (deux chromosomes issus d'un même parent) et les triploïdies. Après les premières applications de l'ACPA en cancérologie, la pathologie constitutionnelle a été le second domaine médical d'application de cette technique, avec l'étude de patients présentant une déficience intellectuelle et/ou des malformations congénitales. Différentes études ont montré que l'ACPA permettait de déceler environ 12 % de CNV pathogènes chez ces patients, non visibles sur le caryotype [9]. Ainsi, dans les années 2010, l'ACPA a commencé à remplacer le caryotype pour explorer les patients atteints de DI. De plus, grâce à cette approche permettant d'aller du génotype au phénotype, de nouveaux syndromes associés à des microdélétions et microduplications ont été décrits par l'analyse clinique rétrospective des patients. C'est le cas, par exemple, de la délétion 17q21.31, dont le phénotype est maintenant connu et reconnaissable [10].

Cependant, l'interprétation de l'ACPA peut être délicate, car à côté des CNV pathogènes qui sont recherchés et permettent de poser un diagnostic, des CNV posant des problèmes de conseil génétique peuvent être décelés. Il s'agit de CNV de signification incertaine dont l'impact clinique est inconnu ou des

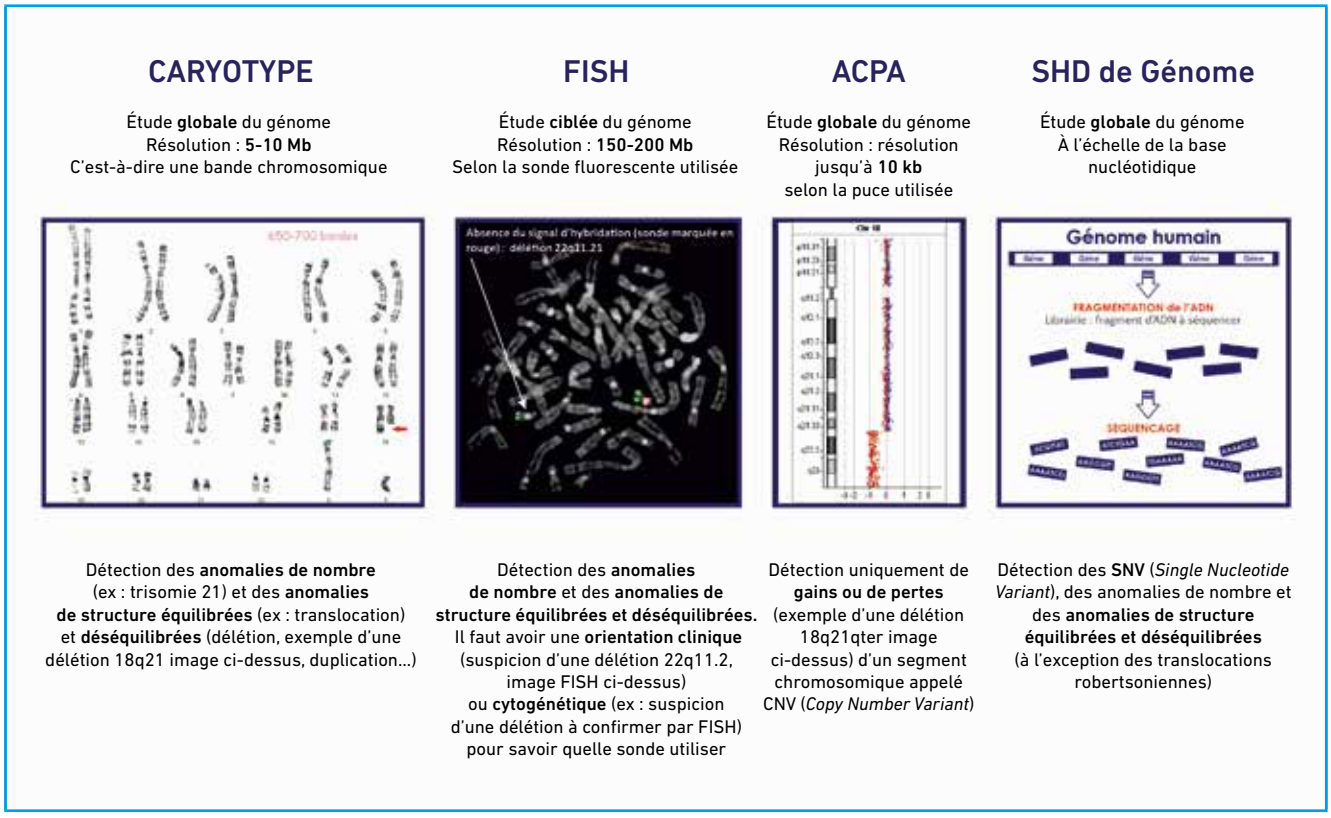


Fig 1B : Différentes techniques d'analyse du génome : avantages et limites.

POINTS **FORTS**

- Le SHD de génome est un examen pangénomique (étude globale du génome) qui permet de détecter les anomalies génétiques (variants de structure et variants nucléotidiques) mises en évidence par le caryotype, l'ACPA et le SHD d'exome.
- Le PFMG 2025 est en train de révolutionner le parcours de soin des patients atteints de maladies rares dont la DI grâce à l'implémentation du SHD de génome dans le parcours de soin de ces patients.
- Le SHD de génome est devenu l'examen de choix dans la DI en raison du nombre croissant de gènes impliqués (> 700), et en l'absence le plus souvent de signes cliniques spécifiques associés, orientant vers un syndrome connu.
- Mettre fin à "l'odyssée diagnostique" des patients atteints de maladies rares est l'un des défis du PFMG 2025. Poser un diagnostic génétique permet de nommer la maladie, améliorer la meilleure prise en charge du patient et proposer un conseil génétique adapté. De plus, dans certaines situations, des approches thérapeutiques et/ou protocoles de recherche pourront être proposés aux familles.
- Actuellement, afin d'identifier une cause génétique chez les patients "génome – négatif", des approches prometteuses comme l'étude du transcriptome (des ARN) ou le méthylome (étude de la méthylation) sont en train d'être développées dans les laboratoires.

CNV à pénétrance incomplète et/ou expressivité variable (c'est-à-dire qui prédisposent à des TND mais qui sont identifiés également chez des témoins ou un parent sain du patient atteint). Dans ces situations, il n'est pas possible de prédire le phénotype d'un nouvel enfant porteur du CNV. C'est pourquoi la prescription d'une ACPA (et le rendu du résultat) doit être réalisée par un médecin compétent en génétique.

3. En biologie moléculaire : de la technique SANGER au SHD d'exome puis de génome

Le séquençage de l'ADN consiste à déterminer l'ordre de succession des nucléotides (A : Adénine, T : Thymine, G : Guanine, C : Cytosine) d'un fragment d'ADN donné afin de détecter des variations nucléotidiques (appelées SNV ou *Single Nucleotide Variation*). Par la méthode SANGER, qui a été mise au point à la fin des années 1970, il est possible d'obtenir la séquence d'un court segment d'ADN. Cette approche a été largement utilisée pour un séquençage ciblé.

Dans les années 2000, l'avènement de la technique de SHD ou *next-generation sequencing* (NGS) a révolutionné la génétique médicale (***fig. 1A, B***). Par cette approche, il est possible de séquencer simultanément des millions de fragments d'ADN (donc des milliers de gènes) de plusieurs individus dans une même technique en comparant la séquence du patient à celle d'un génome de référence. Cette technique de SHD a d'abord été utilisée pour analyser un panel de gènes. Pour la déficience intellectuelle, l'un des premiers panels le plus souvent utilisé comprenait 44 gènes ("panel DI 44"). Ensuite, des panels avec des centaines de gènes ont été développés. Le rendement diagnostique des panels chez les patients atteints de DI est variable et se situe entre 10-25 % selon le nombre de gènes étudiés, les critères cliniques d'inclusion (sévérité de la DI, DI isolée ou syndromique…) et le mode de transmission supposé [11, 12].

Très rapidement, le SHD d'exome a remplacé le panel dans cette indication en raison du nombre croissant de gènes impliqués dans la DI (plus de 700 à ce jour) et l'absence le plus souvent de signes cliniques spécifiques associés, orientant vers un gène précis [13]. Par cette approche, tous les exons des gènes, c'est-à-dire la séquence codante des gènes (moins de 2 % de l'ensemble du génome) sont séquencés (***fig. 1A, B***). Cette approche pangénomique à l'échelle de la base nucléotidique a été d'un intérêt majeur dans la découverte de nouveaux gènes de déficience intellectuelle. Le taux diagnostic a augmenté de façon considérable pour atteindre jusqu'à environ 25-30 % [14, 15].

Actuellement, le SHD de génome est en train de supplanter le SHD d'exome pour explorer les patients atteints de DI. Cet examen met en évidence des variants nucléotidiques dans les exons comme le SHD d'exome mais aussi dans les introns (parties non codantes du gène) (***fig. 1A, B***). De plus, les anomalies ou variants de structure équilibrés et déséquilibrés (délétions, duplications, inversions, translocations et insertions) de très petite taille peuvent être décelés. Ainsi, les remaniements de structure équilibrés, passés inaperçus chez les patients explorés uniquement par ACPA (sans caryotype préalable) sont détectés par cette nouvelle technique. Il en est de même pour les déséquilibres géno-

Revues générales

miques de très petite taille non décelés par ACPA. Le rendement diagnostic du SHD de génome chez les patients atteints de DI s'élèverait jusqu'à 42 %. Ce taux serait environ de 60 % si l'ACPA et autres investigations n'avaient pas été réalisées préalablement [3]. Même si ce taux est moindre dans d'autres études avec des critères cliniques d'inclusion moins stricts (DI légère *vs* DI sévère), cette approche a l'avantage d'éviter d'effectuer des tests génétiques séquentiels et de réduire donc le délai du diagnostic. En effet, elle permet une étude pangénomique exhaustive en un test : c'est le "*one-test-approach*". Toutes les anomalies qui peuvent être mises en évidence par le caryotype, l'ACPA et le SHD d'exome sont détectés par le SHD de génome (à l'exception des translocations robertsoniennes) (***fig. 1A, B***). Il est à souligner que les anomalies de méthylation ne sont pas détectées par le SHD d'exome et de génome [16].

Le SHD de génome partage d'autres limites avec le SHD d'exome, c'est à dire le temps d'analyse par le biologiste qui est long et les difficultés d'interprétation de certains variants (on retrouve, en moyenne, 4-5 millions de variants par analyse de génome qu'il faudra filtrer par des outils bio-informatiques). Ainsi, le SHD d'exome/génome est pratiquement toujours réalisé en "trio" pour faciliter l'analyse des données, car un variant *de novo* plaide en faveur de son caractère pathogène. D'autres éléments sont, bien sûr, pris en compte par le biologiste pour interpréter les résultats comme la nature du variant, les bases de données de patients et d'individus sains (DECIPHER, ClinVar, *Database of Genomic Variant…*), les scores de prédiction de pathogénicité d'un variant (score CADD, SIFT, PolyPhen…) et les données de la littérature. Les variants "candidats" détectés sont ensuite discutés avec le clinicien afin de s'assurer de la corrélation phénotype-génotype. Une autre limite de l'approche pangénomique est le risque de détecter des données incidentes c'est à dire sans lien avec l'indication initiale. Il est par exemple possible de mettre en évidence un variant dans le gène *BRCA1* qui prédispose au cancer du sein chez un enfant atteint de TND et sa mère. Il est à noter que des données incidentes peuvent être également détectés par ACPA mais avec une plus faible probabilité.

Le Plan France Médecine Génomique 2025 : une nouvelle médecine génomique

1. Qu'est que le Plan France Médecine Génomique 2025 ?

Les maladies rares concernent environ 1 personne sur 20, mais seule une minorité de patients reçoit un diagnostic génétique [17]. Environ 7 000 maladies rares sont connues, mais moins de la moitié ont une étiologie génétique résolue [18]. En moyenne, une cause moléculaire est déterminée après trois erreurs de diagnostic et 16 visites chez le médecin sur plusieurs années [19]. Le développement récent de la technologie de SHD de génome permet la réalisation de tests génétiques avec des stratégies diagnostiques simplifiées dans des délais raisonnablement courts, ce qui a un impact direct sur le parcours de soin du patient.

C'est dans ce contexte qu'a été mis en place le Plan France Génomique 2025 (PFMG 2025) qui permet aux patients d'accéder aux nouvelles technologies de la médecine génomique de manière équitable sur tout le territoire français. Deux laboratoires, SeqOIA et AURAGEN, ont vu le jour sur le territoire national ce qui a permis l'implémentation du SHD de génome, dans le cadre du soin, chez les patients atteints de maladies rares. L'objectif est de proposer une prise en charge diagnostique et thérapeutique plus personnalisée. Les préindications d'accès au diagnostic génomique ont été sélectionnées par l'HAS (Haute Autorité de Santé) et validées par le comité opérationnel du PFMG 2025. Il existe actuellement 70 cadres cliniques (60 dédiés aux maladies rares comme la DI, les maladies du métabolisme, les néphropathies chroniques…) pour lesquelles la prescription d'un séquençage de génome est possible. Les pathologies acquises (cancers rares, leucémies aiguës réfractaires ou en rechute chez l'adulte…) et l'oncogénétique (cancers avec antécédents familiaux particulièrement sévères…) sont également concernées par le plan. Chacune de ces pré-indications est accessible selon un ensemble de prérequis (présentation clinique, explorations génétiques antérieures…). Ces prérequis sont spécifiques à chaque préindication et sont établis en collaboration avec les filières de santé dédiées à chaque groupe de maladies rares comme la filière DéfiScience pour la DI : https://pfmg2025.aviesan.fr/professionnels/preindications-et-mise-en-place/. Le SHD de génome est demandé pour les enfants et les adultes lorsqu'une maladie génétique est suspectée dans un contexte où les tests génétiques ciblés sont peu susceptibles de donner des résultats concluants ou ont déjà donné des résultats négatifs. De nombreux plans du même type ont déjà démarré dans d'autres pays [20, 21].

Parmi ces préindications, cinq sont dédiées aux pathologies du trouble du neurodéveloppement et autres troubles neurologiques pédiatriques, c'est-à-dire la DI, les malformations du cervelet, la schizophrénie syndromique et les troubles du spectre autistique ou troubles précoces et sévères du neurodéveloppement sans DI, de formes monogéniques.

2. Un nouveau parcours de soin du patient : cas de la déficience intellectuelle

Les premières stratégies d'exploration de la DI ont émergé en France en 2005 mais c'est en 2012 qu'une stratégie a été clairement formalisée [22]. Aujourd'hui, le PFMG 2025 est en train

de révolutionner le parcours de soin du patient atteint de DI, et donc l'organisation de la santé publique. Ainsi, ce protocole d'investigations recommande la réalisation systématique en première intention d'une ACPA et la recherche d'un X fragile dans les deux sexes. D'autres explorations non génétiques peuvent être proposées en cas d'orientation clinique spécifique (bilan métabolique, IRM cérébrale…). En cas de suspicion clinique d'un syndrome connu, une analyse ciblée telle qu'une FISH, une ACPA, ou une étude de panel de gènes (comprenant le gène d'intérêt) peuvent être proposées en première intention. En l'absence de signes évocateurs d'une entité connue, le dossier du patient est discuté lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) d'amont afin de déterminer s'il est éligible à un SHD de génome. Après cette étape, des consentements spécifiques sont signés par les parents et un prélèvement de sang du "trio" est réalisé. Le SHD de génome est effectué dans le laboratoire SeqOIA ou AURAGEN (selon la localisation géographique du prescripteur), puis les données sont analysées par un biologiste agréé (qui n'est pas nécessairement localisé dans le centre prescripteur). Les résultats sont ensuite discutés avec le clinicien en RCP d'aval (***fig. 2***). Grâce à cette stratégie, un diagnostic peut être posé en moins de 6 mois alors qu'auparavant cela pouvait prendre des années. Mettre fin à "l'odyssée diagnostique" est un soulagement pour les patients atteints de maladies rares. Outre le fait de "nommer" la maladie, une meilleure prise en charge du patient pourra être mise en place (avec parfois des approches thérapeutiques ciblées) et un conseil génétique adapté pourra être proposé à la famille. De plus, le fait de connaître le diagnostic permet aux familles de se mettre en relation avec d'autres familles, grâce aux associations de parents. Néanmoins, malgré ces avancées technologiques majeures, il reste encore environ 50 % de patients sans diagnostic génétique. Des approches prometteuses comme l'étude du transcriptome (des ARN), le méthylome (études de méthylation), et d'autres techniques de séquençage (étude de longs fragments d'ADN) sont en train d'émerger pour résoudre l'impasse diagnostique de ces patients.

Conclusion

La mise en place du PFMG 2025 a révolutionné la médecine génomique. Le SHD de génome est devenu la technique de choix pour explorer les patients atteints de nombreuses maladies rares, comme la déficience intellectuelle. Cette approche permet d'obtenir un rendement diagnostic très élevé comparé aux autres techniques et évite des analyses séquentielles : "*one-test-approach*". Cependant, les autres tests pangénomiques ou ciblés comme le caryotype, l'ACPA, la FISH ou le SANGER garderont une place qu'il conviendra de définir plus précisément dans l'avenir.

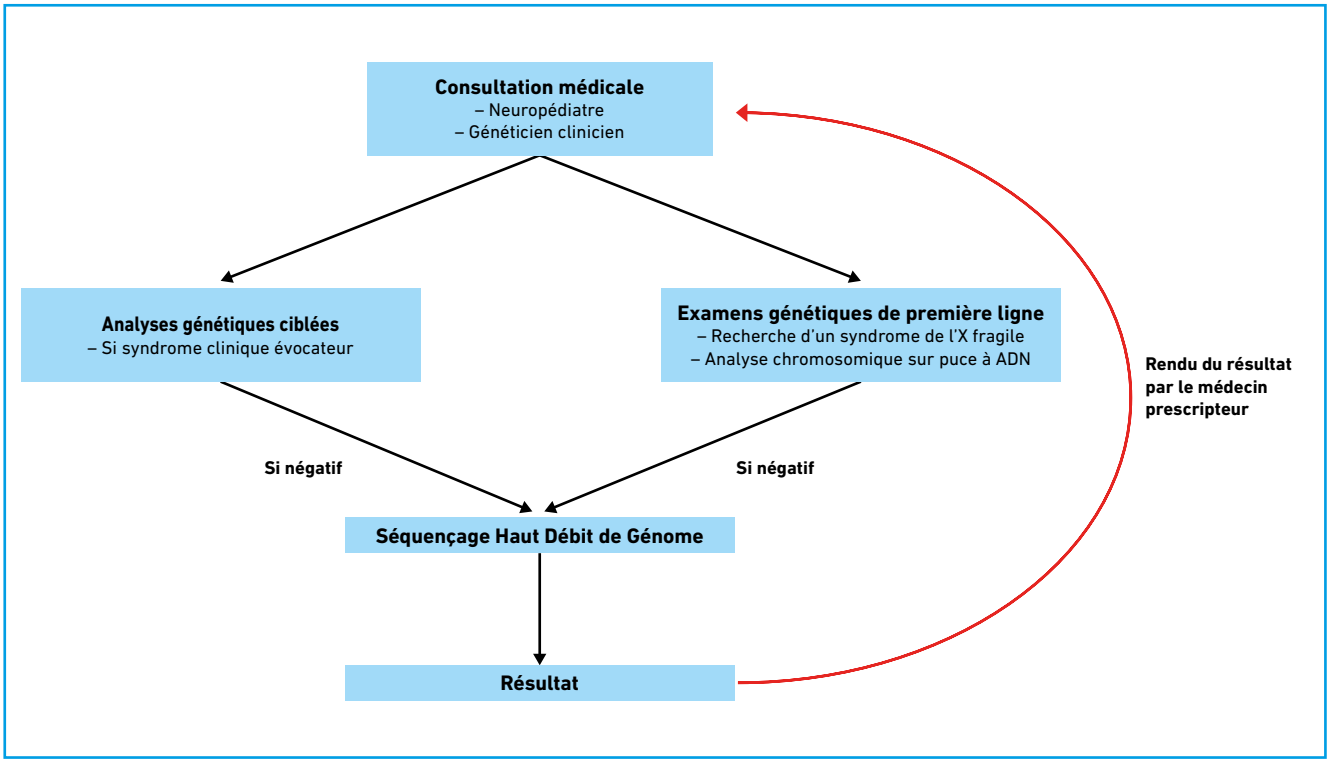


Fig. 2 : Stratégie diagnostique actuelle chez un patient atteint de DI.

Revues générales

BIBLIOGRAPHIE

1. Daily DK, Ardinger HH, Holmes GE. Identification and evaluation of mental retardation. *Am Fam Physician*, 2000;61:1059-1067, 1070.
2. Buntinx W, Cans C, Colleaux L *et al.* Déficiences Intellectuelles. Expertise Collective. *Institut national de la santé et de la recherche médicale*, 2016.
3. Gilissen C, Hehir-Kwa JY, Thung DT *et al.* Genome sequencing identifies major causes of severe intellectual disability. *Nature*, 2014;511:344-347.
4. Tjio JH. The chromosome number of man. *Am J Obstet Gynecol*, 1978; 130:723-724.
5. Lejeune J, Turpin R, Gautier M. [Chromosomic diagnosis of mongolism]. *Arch Fr Pediatr*, 1959;16:962-963.
6. Ozkan E, Lacerda MP. Genetics, cytogenetic testing and conventional karyotype. *StatPearls Publishing*, 2023. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563293/
7. Turleau C, Vekemans M. [New developments in cytogenetics]. *Med Sci (Paris)*. 2005;21:940-946.
8. Malan V, Romana S. [Diagnosis of chromosomal abnormalities by array CGH in constitutional pathology: the end of the first-line karyotype]. *Arch Pediatr*, 2012;19:437-442.
9. Miller DT, Adam MP, Aradhya S *et al.* Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet*, 2010;86:749-764.
10. Schluth-Bolard C, Till M, Edery P, Sanlaville D. [New chromosomal syndromes]. *Pathol Biol (Paris)*. 2008;56: 380-387.
11. Redin C, Gerard B, Lauer J *et al.* Efficient strategy for the molecular diagnosis of intellectual disability using targeted high-throughput sequencing. *J Med Genet*, 2014;51:724-736.
12. Grozeva D, Carss K, Spasic-Boskovic O *et al.* Targeted Next-Generation Sequencing Analysis of 1,000 Individuals with Intellectual Disability. *Hum Mutat*, 2015;36:1197-1204.
13. Wright CF, Fitzpatrick DR, Firth HV. Paediatric genomics: diagnosing rare disease in children. *Nat Rev Genet*, 2018;19:253-268.
14. Chérot E, Keren B, Dubourg C *et al.* Using medical exome sequencing to identify the causes of neurodevelopmental disorders: Experience of 2 clinical units and 216 patients. *Clin Genet*, 2018;93:567-576.
15. Deciphering Developmental Disorders Study. Large-scale discovery of novel genetic causes of developmental disorders. *Nature*, 2015;519:223-228.
16. Van Der Sanden BPGH, Schobers G, Corominas Galbany J *et al.* The performance of genome sequencing as a first-tier test for neurodevelopmental disorders. *Eur J Hum Genet*, 2023;31:81-88.
17. Boycott KM, Rath A, Chong JX *et al.* International cooperation to enable the diagnosis of all rare genetic diseases. *Am J Hum Genet*, 2017;100:695-705.
18. Ferreira CR. The burden of rare diseases. *Am J Med Genet A*, 2019;179:885-892.
19. Vissers LELM, Van Nimwegen KJM, Schieving JH *et al.* A clinical utility study of exome sequencing versus conventional genetic testing in pediatric neurology. *Genet Med*, 2017;19:1055-1063.
20. Collins FS, Morgan M, Patrinos A. The Human Genome Project: lessons from large-scale biology. *Science*, 2003;300:286-290.
21. Peplow M. The 100,000 Genomes Project. *BMJ*, 2016;353:i1757.
22. Verloes A, Heron D, Billette De Villemeur T *et al.* [Diagnostic investigations for an unexplained developmental disability]. *Arch Pediatr*, 2012;19:194-207.

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

Actualités

Combattons les infections à pneumocoque, parlons de prévention

À l'occasion de la **journée mondiale de la pneumonie** de 2023, décrétée par l'OMS, Réalités Pédiatriques, avec le soutien institutionnel de MSD, a organisé une webconférence réunissant trois experts de l'infectiologie pédiatrique pour faire le point sur la prévention des infections à pneumocoque.

Le **Pr Robert COHEN** (Président du Conseil national professionnel de pédiatrie et du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique, pédiatre, Saint-Maur-des-Fossés) a rappelé que si le pneumocoque tire son nom de sa première description chez un patient atteint de pneumopathie, on sait aujourd'hui qu'il s'agit d'un germe de la flore rhinopharyngée porté par la quasi-totalité des enfants. Le pneumocoque est le plus pathogène des micro-organismes composant cette flore et le premier responsable d'infections bactériennes chez le nourrisson. Il peut être à l'origine d'infections invasives à pneumocoque telles que les méningites ou les bactériémies et d'infections non invasives telles que les pleuropneumopathies et les otites moyennes aiguës, souvent concomitantes à des infections virales. Environ une centaine de sérotypes sont connus à ce jour, dont on sait identifier ceux dont le pouvoir pathogène ("*disease potential*") est le plus important. L'âge est le facteur de risque le plus important d'infections pneumococciques notamment invasives, avec un pic avant 2 ans. La vaccination antipneumococcique des nourrissons, recommandée depuis 2003 et obligatoire depuis 2018 en France, a permis de diminuer les infections pneumococciques chez l'enfant et chez les adultes. Elle a aussi réduit la fréquence des otites causées par d'autres bactéries telles qu'*Haemophilus Influenzae* et participé à diminuer la fréquence des bactéries résistantes aux antibiotiques. Le pneumocoque reste cependant le principal germe à l'origine d'infections pédiatriques et nécessite donc encore une amélioration de sa prévention.

Faisant le bilan de 20 ans de vaccination antipneumococcique en France, le **Pr Naïm OULDALI** (service de Pédiatrie, Hôpital Robert Debré, Paris) a expliqué que les diminutions des infections à pneumocoque observées suite à la vaccination 7 valences (VPC7) en 2003 puis 13 valences (VPC13) en 2013 ont été suivies de réascensions au bout de quelques années, sans toutefois jamais atteindre les niveaux prévaccination. Ce phénomène illustre la niche biologique que représentent les pneumocoques, qui laisse naturellement la place à de nouveaux sérotypes lorsqu'une pression de sélection est exercée sur certains sérotypes. Malgré l'impact majeur de la vaccination sur la fréquence des infections à pneumocoque, ce germe reste l'un des plus fréquemment identifiés chez le nourrisson et notamment dans les infections invasives de l'enfant de moins de 1 an. Cela s'explique notamment par la persistance de la circulation à un moindre niveau de certains sérotypes inclus dans le VPC13 (3, 19A, 19F) et par l'émergence de sérotypes non couverts. Il existe donc un réel besoin d'optimiser les stratégies de prévention des infections pneumococciques.

Le **Dr Hervé HAAS** (chef du service de Pédiatrie-Néonatologie, hôpital Princesse de Grace, Monaco) a détaillé la place du vaccin pneumococcique conjugué 15-valent (VPC15) dans les nouvelles recommandations vaccinales pédiatriques de la Haute Autorité de Santé (HAS) publiées en juillet 2023. Ce vaccin a reçu une autorisation de mise sur le marché européenne chez l'adulte en 2021 et chez l'enfant en 2022, et les bénéfices conférés par l'ajout de deux sérotypes fréquemment à l'origine d'infections sévères (22F et 33F) justifient pour la HAS son utilisation en alternative au VPC13. Dans des études immunologiques, ce vaccin a montré sa non infériorité par rapport au VPC13 pour les treize sérotypes déjà couverts et son efficacité sur les deux sérotypes additionnels. Il semble également conférer une immunité plus élevée face au sérotype 3 à l'origine d'infections particulièrement sévères et qui continue de circuler *a minima* malgré son inclusion dans le VPC13. Sa tolérance est globalement comparable à celle du VPC13. Ces résultats ont été observés aussi bien chez les nourrissons sans facteur de risque que chez les anciens prématurés (à partir de 32 semaines d'aménorrhée). Le schéma vaccinal recommandé est le même qu'avec le VPC13. Dès sa mise à disposition début 2024, le VPC15 pourra être adminitré en alternative au VPC13. Les nourrissons ayant débuté leur schéma vaccinal antipneumococcique avec le VPC13 pourront le terminer avec le VPC15 (étude d'interchangeabilité avec évaluation de schémas mixtes VPC13/VPC15).

Le VPC15 répond donc à un réel besoin médical de prévention des infections à pneumocoque.

Dr Richard Niddam
Directeur de la Publication

Analyse bibliographique

Réhydratation des enfants obèses et en surpoids présentant une acidocétose diabétique

Brown K, Glaser NS, Mcmanemy JK *et al.* Rehydratation rates and outcomes in owerweight children with diabetic ketoacidosis. *Pediatrics*, 2023;152:e2023062004.

L'acidocétose est une urgence hyperglycémique chez les patients diabétiques de type 1 car il existe un risque vital notamment secondaire à un œdème cérébral, potentiellement responsable de séquelles. Pendant longtemps, il a été considéré qu'une réhydratation trop rapide pouvait aggraver ces lésions cérébrales. En 2018, l'essai PECARN FLUID a clairement démontré qu'il n'existait pas d'association entre les débits de perfusion et la survenue de complications neurologiques aiguës ou à long terme. Des discussions persistent pour savoir si le débit de perfusion doit être adapté chez les patients obèses.

L'objectif de ce travail était d'étudier si, comparativement aux patients normopondéraux, les enfants et adolescents en surpoids ou obèses recevaient une réhydratation moins importante en cas d'acidocétose diabétique et si cela avait des répercussions au niveau neurologique.

Les auteurs ont utilisé les données de l'étude PECARN FLUID et ont comparé des enfants de 4 à 18 ans, obèses (IMC > 95^{e} percentile), en surpoids (85 < IMC < 95^{e} percentile) et normopondéraux (< 85^{e} percentile) ayant présenté une acidocétose diabétique, en termes de protocole de réhydratation (débit rapide ou lent), scores de Glasgow (≤ 11 ou non), temps de résolution de l'acidocétose, anomalies électrolytiques. Les patients n'ayant pas eu de mesure de la taille et ayant rétrospectivement présenté un diabète de type 2 ont été exclus.

Après application des critères d'exclusion, 1 277 cas d'acidocétose ont été recensés. Les patients obèses et en surpoids étaient un peu plus âgés (respectivement 12,6 et 11,9 ans) que les patients normopondéraux (11,6 ans) (p = 0,02). Il n'y avait pas de différence du score de Glasgow entre les groupes au début de la prise en charge.

Les patients du groupe obèse recevaient significativement moins que le total préconisé d'hydratation par rapport aux deux autres groupes, que ce soit à 12 ou 24 heures d'évolution. Les enfants et adolescents obèses et en surpoids avaient des débits de réhydratation plus faibles que ceux du groupe avec un IMC normal pendant toutes les phases de prise en charge. Ces différences persistaient après ajustement sur l'âge et la sévérité de l'acidocétose.

Les patients obèses et en surpoids ayant reçu une réhydratation à débit élevé adapté à leur poids n'avaient pas plus de modification du score de Glasgow que ceux du groupe avec un IMC normal. Une hypophosphatémie était plus fréquente dans le groupe d'enfants et adolescents obèses par rapport aux enfants et adolescents normopondéraux (67 *vs* 54,2 %). Ce risque était diminué en cas de débit élevé de perfusion.

Malgré les résultats initiaux de l'essai PECARN FLUID démontrant que de gros volumes de bolus et des débits de perfusion élevés n'ont pas d'impact au niveau cérébral, ce travail montre que certains médecins limitent encore la réhydratation basée sur le poids chez l'enfant et l'adolescent obèse. Dans cette étude, les enfants obèses et en surpoids n'avaient pas plus de risques de lésions cérébrales que les enfants avec un IMC normal si les débits de réhydratation étaient élevés. De plus, une hypophosphatémie était plus fréquente chez ces patients en cas de débit de perfusion plus lent.

Pression artérielle dans l'enfance et épaisseur intima-média chez l'adulte jeune

Meng Y, Sharman JE, Koskinen JS *et al.* Blood pressure at different life stages over the early life course and intima-media thickness. *JAMA Pediatr*, 2023:e235351.

L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque de maladie cardiovasculaire (MCV) qui est une première cible d'intervention à l'âge adulte. Plusieurs sociétés savantes de cardiologie pédiatrique préconisent un dépistage de l'HTA dès l'enfance mais la prise en charge ultérieure est souvent mal établie et l'intérêt d'un traitement précoce n'est pas toujours bien documenté pour prévenir une MCV. L'épaississement de l'intima-média (EIM) de la carotide indique un remodelage vasculaire précoce avec un risque de MCV ultérieures.

Le but de ce travail était de mesurer à différents âges pédiatriques la tension artérielle d'enfants et de voir comment cela contribuait à l'EIM chez l'adulte jeune.

Les données d'enfants finlandais, ayant participé au projet d'intervention de Turku sur les facteurs de risque coronarien entre juillet 1989 et janvier 2018, ont été extraites en 2022. Pour ce projet, 534 enfants ont été randomisés pour, soit recevoir des conseils diététiques et d'hygiène de vie, soit aucun conseil de l'âge de 7 mois jusqu'à 20 ans, avec une surveillance annuelle de la tension artérielle et une mesure de l'EIM à cinq reprises de 11 à 19 ans. Les mesures de la tension artérielle étaient classées par tranches d'âge : nourrisson (entre 7 et 13 mois), âge préscolaire (2-5 ans), enfance (6-12 ans), adolescence (13-17 ans) et jeune adulte (18-26 ans). Tous les participants étaient revus à 26 ans pour une évaluation de la tension artérielle et de l'EIM. Les covariables, telles que le sexe, le statut du groupe (intervention

ou contrôle), le terme et le poids de naissance, l'alimentation des premières semaines, l'indice de masse corporel, le bilan lipidique, la glycémie, l'activité physique, le tabac, l'alcool et les antécédents familiaux d'HTA, étaient prises en compte. Les résultats étaient interprétés selon un modèle statistique bayésien estimant le poids relatif de chaque mesure de la tension artérielle aux différents âges de la vie sur l'EIM.

Sur l'ensemble de la cohorte, il y avait 56 % de filles et 44 % de garçons, 9,5 % étaient petits pour l'âge gestationnel.

Il existait une association entre la pression artérielle systolique à toutes périodes pédiatriques et l'EIM à l'âge adulte. Les valeurs chez le nourrisson avaient un poids relatif de 25,3 % (IC95 % : 3,6-45,8), de 27 % (IC95 % : 3,3-57,1) à l'âge préscolaire, de 18 % (IC95 % : 0,5-40] dans l'enfance, de 13,5 % (IC95 % : 1,6-46,1) à l'adolescence, et de 16,2 % (IC95 % : 1,6-46,1) à l'âge adulte jeune. Une augmentation de 1 DS (10 mm Hg) de la pression artérielle systolique (à n'importe quel âge) accumulée tout au long de l'âge pédiatrique était associée à une augmentation de l'intima-média de 0,02 mm (IC95 % : 0,01-0,03). La pression artérielle diastolique n'était pas associée à une augmentation de l'EIM.

Cette étude suggère qu'il existe un impact cumulatif de la pression artérielle systolique dès le plus jeune âge sur l'EIM de l'adulte jeune. La pression artérielle systolique aurait, à chaque tranche d'âge étudiée, une contribution équivalente sur les modifications artérielles. Cela suggère qu'une élévation de la tension artérielle doit être prise en charge dès le plus jeune âge pour limiter les modifications de l'intima-média.

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

réalités
PÉDIATRIQUES

☐ oui, je m'abonne à *Réalités Pédiatriques*
Médecin : ☐ **1 an : 60 €** ☐ **2 ans : 95 €**
Étudiant/Interne : ☐ **1 an : 50 €** ☐ **2 ans : 70 €**
(joindre un justificatif)
Étranger : ☐ **1 an : 80 €** ☐ **2 ans : 120 €**
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : **Performances Médicales**
65, rue d'Aguesseau – 92100 Boulogne-Billancourt
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom : .....
Prénom : .....
Adresse : .....
Ville/Code postal : .....
E-mail : .....

Règlement
☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ Par carte bancaire n° |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
(à l'exception d'American Express)
Date d'expiration : |_|_|_|_| Cryptogramme : |_|_|_|

Signature :

NUTRICIA

LABORATOIRE Gallia

OLAF
OBSERVATOIRE LAIT ALLERGIE FRANCE

Observatoire Lait Allergie France

Une première en France !

Pour mieux cerner la réalité de l'**APLV** en pratique pédiatrique quotidienne, nous vous proposons de participer au premier **Observatoire Lait Allergie France**.

Cet observatoire au recrutement massif et au suivi à long terme a pour ambition d'aider les praticiens à **mieux appréhender la prise en soins et le suivi des nourrissons APLV.**

3 000 enfants APLV recrutés sur 3 ans et suivis pendant 5 ans

- Recrutés en ville ou à l'hôpital sur une période de 36 mois.
- Nourrissons de moins de 8 mois nouvellement diagnostiqués APLV (formes IgE, non-IgE et mixtes).
- Et dont la prescription de première formule de substitution est Pepticate® Syneo®.
- Suivi pendant 5 ans dans le cadre de l'accompagnement médical habituel.

BOARD DE L'ETUDE

- **Anaïs Lemoine**, Paris
- **Camille Jung**, Créteil
- **Dominique Sabouraud**, Reims
- **Florence Villard-Truc**, Lyon
- **François Payot**, Lyon
- **Grégoire Benoist**, Boulogne-Billancourt
- **Marc Bellaïche**, Paris

Avec le soutien de :

- **Patrick Tounian**, Paris

MARS 2023
Début recrutement médecins investigateurs

ÉTÉ 2023
Début recrutement patients

DÈS 2024
Premiers résultats

REJOINDRE OLAF !

1. Scannez le QR code
2. Remplissez le formulaire de contact
3. L'équipe OLAF vous recontacte par téléphone.
   Une fois le contrat signé et les explications validées avec vous, vous recevrez vos identifiants de connexion à la plateforme de recrutement des patients.

https://www.aplv.fr/participation-a-notre-etude-olaf/