

Le billet de A. Bourrillon

Vaccins contre le rotavirus : réponses aux questions les plus fréquentes des pédiatres et pratique clinique

Dépression du post-partum : où en est-on en 2024 ?

Diabète de l'enfant : quelle surveillance en dehors des consultations spécialisées ?

Nouveaux traitements de l'hyperphagie de l'adolescent obèse : révolution ou simple évolution ?



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. Jousselman, 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. Bami 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, P. Legrain

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. 01 47 00 67 14
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie: L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission paritaire: 0127 T 81118
ISSN: 1266 - 3697
Dépôt légal: 1^{er} trimestre 2024

Sommaire

Mars 2024

n° 275

BILLET DU MOIS

3 Et ce mot est...
A. Bourrillon

REVUES GÉNÉRALES

4 Vaccins contre le rotavirus :
réponses aux questions
des plus fréquentes des pédiatres
M.-A. Dommergues

10 Vaccins contre le rotavirus :
pratique clinique
M.-A. Dommergues

16 Dépression du post-partum :
où en est-on en 2024 ?
C. Jousselman

24 Diabète de l'enfant :
quelle surveillance en dehors des
consultations spécialisées ?
M. Nicolino

29 Nouveaux traitements de
l'hyperphagie de l'adolescent obèse :
révolution ou simple évolution ?
B. Dubern

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

34 Traitement des allergies alimentaires
multiples par omalizumab

Évolution de la fonction pulmonaire
après une tuberculose traitée dans
l'enfance : revue systématique et
méta-analyse
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 9.

Image de couverture
© Tatiana Shepeleva@shutterstock.com



Billet du mois

Et ce mot est...



A. BOURRILLON

“Enseigner les enfants. La méthode ne suffit pas s’il lui manque quelque chose”, écrit Daniel Pennac :*

– C’est un gros mot ?

– Pire qu’“empathie” ?

– Sans comparaison. Un mot que tu ne peux absolument pas prononcer dans une école, un lycée, une fac ou tout ce qui y ressemble.

– Si tu sors ce mot en parlant d’instruction, tu te fais lyncher.

– ...

– Et ce mot est ?

– L’Amour.”

“Je vous ai tous aimés et crois avoir fait mon possible pour ne pas le manifester”, avait répondu son maître d’école à la lettre que lui avait adressée Albert Camus au lendemain de la réception par ce dernier du prix Nobel de littérature.

Personnalité pédiatrique exceptionnelle, homme apparemment peu affectif, scientifique animé par un rationnel rigoureux, le Pr Pierre Royer avait répondu à qui l’interrogeait à propos de son choix pour la pédiatrie : *“J’ai toujours beaucoup aimé les enfants...”***

Aimer les enfants parce qu’ils ouvrent des trappes, parce que leurs regards provoquent des échos et retrouvent des secrets enfermés.

Aimer les enfants parce qu’ils nous apprennent tant sur la marche des étoiles, les jeux des vagues, les mystères nés d’ombres et de soleils.

Aimer les enfants parce qu’ils nous permettent d’accéder à la compréhension radicale de l’univers, à l’écoute des silences où se découvrent les mystères des grandes interrogations.

Et parce qu’ils nous transmettent, chaque jour, les rayons d’une lumière inépuisable.

*“Parce que chaque enfant est un être unique, irremplaçable et à aucun autre semblable, tous les pédiatres aiment les enfants, certes, mais aussi les admirent et les respectent”, écrivait Robert Debré.****

L’ancien maître d’école d’Albert Camus lui avait répondu avoir cru durant toute sa carrière avoir respecté ce qu’il y a de plus sacré chez l’enfant, le droit de chercher sa vérité.

Voilà pourquoi aimer les enfants, pour leurs soignants, sont des mots qui peuvent encore s’avouer...

* Daniel Pennac, *Chagrin d’école*. Gallimard éd. 2007.

** Pierre Royer, *Souvenirs et messages d’avenir*. Elsevier éd. 1998.

*** Robert Debré, *L’honneur de vivre : témoignage*. Hermann & Stock éd. 1974

I Revues générales

Vaccins contre le rotavirus : réponses aux questions les plus fréquentes des pédiatres

Si la gastroentérite à rotavirus, infection quasi-obligatoire chez le nourrisson, est le plus souvent bénigne, elle est responsable d'un fardeau important en France et dans le monde. Nous disposons de vaccins efficaces et bien tolérés, meilleur moyen de prévention contre cette maladie. Malgré un recul de plus de 15 ans sur l'utilisation de ces vaccins et une recommandation de vaccination généralisée des nourrissons en France depuis juin 2022 pour tous les nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois, la couverture vaccinale peine à augmenter. Voici des éléments de réponses aux questions que se posent les médecins vaccinateurs.



M.-A. DOMMERGUES

Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier de Versailles, LE CHESNAY, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique et expert Infovac-France.

Pourquoi l'infection à rotavirus concerne tous les nourrissons ?

Très résistants dans le milieu extérieur, persistant des heures à des semaines sur les surfaces et les objets, les rotavirus possèdent une forte contagiosité en raison notamment de leur faible dose infectieuse (l'ingestion de dix particules virales peut induire une infection) et de leur importante excrétion dans les selles lors de l'infection (10^8 à 10^{12} virions/mL de selle, pendant 1 à 4 semaines) [1]. Ces virus sont transmis par voie féco-orale directe ou indirecte, le plus souvent manuportée. Ainsi, il s'agit d'une infection quasi-obligatoire et à l'âge de 5 ans, pratiquement tous les enfants auront été infectés au moins une fois, quel que soit l'endroit où ils sont nés [2]. Les rotavirus sont responsables de la majorité des gastroentérites aiguës (GEA) d'origine virale du nourrisson de 6 mois à 2 ans, ce qui représente en France métropolitaine, 30 à 50 % des GEA du nourrisson [3].

Quel est le fardeau des GEA à rotavirus dans le monde ?

Avant l'introduction de la vaccination, le rotavirus était la principale cause mondiale de diarrhées aiguës, responsable de déshydratation et d'hospitalisation chez les enfants de moins de 5 ans [2]. Avant le lancement des programmes de vaccination, les rotavirus causaient chaque année environ 111 millions de GEA dans le monde, 25 millions de consultations médicales, 2 millions d'hospitalisations et plus de 500 000 décès [2, 4]. Plus de 95 % des décès concernent des pays à faibles et moyens revenus [5]. Entre 2013 et 2017, le nombre annuel de décès d'enfants dus au rotavirus a diminué grâce à la vaccination, se situant entre 122 000 et 215 000, selon les estimations, soit une baisse de 59 % à 77 % depuis 2000 [2].

Quel est le fardeau de cette maladie en France ?

Dans les pays disposant d'un bon système de santé, elle n'entraîne pas de compli-

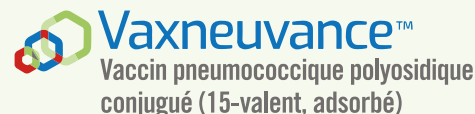


2 mois,

c'est l'âge du premier sourire...

*C'est aussi l'âge de l'initiation vaccinale
contre les menaces infectieuses.*

**DÈS 2 MOIS, MSD S'ENGAGE À VOS CÔTÉS POUR PRÉSERVER
LES PREMIERS SOURIRES DES NOURRISSONS ET CEUX À VENIR. 1,2,3**



2
mois

3
mois

4
mois

11
mois

RotaTeq®
Vaxelis®***
Vaxneuvance™**

RotaTeq®

**RotaTeq®
Vaxelis®***
Vaxneuvance™**

**Vaxelis®
Vaxneuvance™**

Avant de prescrire, pour des informations complètes, veuillez consulter les RCP de Vaxelis®², RotaTeq®¹ disponibles en flashant les QR codes ou directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> et pour Vaxneuvance™³ disponible sur le site de l'EMA : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxneuvance>

RotaTeq®**

✓ Rotavirus
(vaccination
recommandée)



Vaxelis®***

- ✓ Diphtérie, Tétanos,
Coqueluche, Poliomyélite
- ✓ Haemophilus Influenzae de type B
- ✓ Hépatite B
(vaccination obligatoire)



Vaxneuvance™

✓ Pneumocoques (PnC)
(vaccination obligatoire)



Bientôt disponible

Vaxelis®, RotaTeq® et Vaxneuvance™ doivent être utilisés sur la base des recommandations officielles. 1-3

* La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et au plus tard à l'âge de 12 semaines. ** RotaTeq® est un vaccin oral pentavalent, recommandé selon un schéma à 3 doses (à 2, 3 et 4 mois de vie en respectant au moins 4 semaines entre chaque dose). Le strict respect de ce calendrier vaccinal est primordial afin d'assurer la complétude du schéma vaccinal avant l'âge limite de 8 mois pour RotaTeq®. Les vaccins contre le rotavirus étant des vaccins vivants, ils doivent être administrés avec précautions (notamment, mesures d'hygiène après chaque change) chez les enfants en contacts étroits avec des personnes immunodéprimées. Il est recommandé de réaliser le schéma vaccinal complet avec le même vaccin. Une information claire sur le risque d'IIA dans les 7 jours suivant la première dose de vaccination doit être systématiquement et immédiatement délivrée par les professionnels de santé aux parents des enfants à vacciner. *** Le schéma vaccinal de Vaxelis® ne doit pas être différé. L'intervalle entre les deux premières doses est de 8 semaines. ⁴ Le schéma vaccinal concerne les nourrissons âgés de 2 à 6 mois. Pour les schémas de rattrapage, les populations particulières et à risque élevé d'IP, cf. - Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque : Place du vaccin Vaxneuvance™ chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans.⁵

Co-administration possible

Consultez les places dans la stratégie thérapeutique et recommandations vaccinales pour Vaxelis® et RotaTeq® sur www.has-sante.fr. Vaccins soumis à prescription médicale. RotaTeq® et Vaxelis® sont agréés aux collectivités. Liste I. Remboursés par la Sécurité Sociale : 65%.

▼ Vaxneuvance™ fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Consultez les recommandations vaccinales pour Vaxneuvance™ sur www.has-sante.fr. Vaccin soumis à prescription médicale. Présentation non remboursable et non agréée aux collectivités à la date du 29 septembre 2023 (demandes d'admission à l'étude).

1. RCP de RotaTeq® 2. RCP de Vaxelis® 3. RCP de Vaxneuvance™ 4. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2023. Avril 2023. 5. HAS. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque. Place du vaccin Vaxneuvance™ chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans. 27 juillet 2023. IIA : Invalidation Intestinale Aiguë ; IP : Infection Pneumococcique.

Pour plus
d'informations sur
les bons usages :



Revue générale

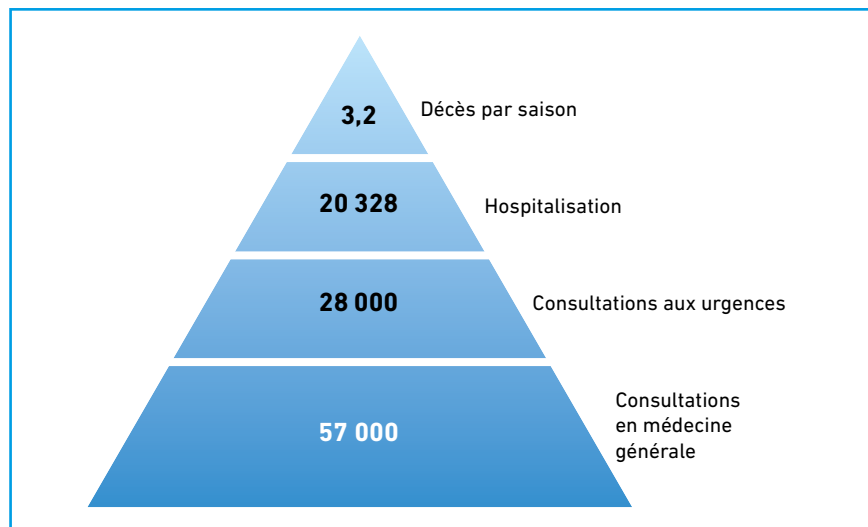


Fig. 1 : Fardeau de l'infection à rotavirus en France.

cations à long terme et est très rarement létale. Elle représente néanmoins une surcharge au niveau des consultations ambulatoires et des hôpitaux et a un coût social non négligeable. En France, on estime à 430 000 le nombre annuel de cas de GEA à rotavirus. Chaque année, ces infections génèrent chez les enfants de moins de 3 ans plus de 57 000 consultations en ville, 28 000 passages aux urgences, plus de 20 000 hospitalisations et environ 3 décès [1] (**fig. 1**). Comme le pic épidémique des GEA à rotavirus (GEA-RV) se situe en hiver, cette maladie sollicite des ressources hospitalières à une période où les virus respiratoires provoquent déjà régulièrement une pénurie de lits.

De plus, les flambées d'infections nosocomiales à rotavirus génèrent une charge supplémentaire pour les services hospitaliers concernés. En période épidémique, les rotavirus sont les principaux responsables d'infections nosocomiales en pédiatrie, touchant 4 à 15 % des nourrissons hospitalisés [1, 6]. Ceci s'explique par la grande contagiosité, la présence de rotavirus dans les selles en période présymptomatique et la fréquence des formes asymptomatiques de l'infection chez les très jeunes nourrissons. Ces GEA-RV touchent des nourrissons plus jeunes que lors de l'infection commu-

nautaire, et surviennent le plus souvent chez des enfants hospitalisés pour une pathologie respiratoire aiguë (65 %) [7]. Elles sont responsables d'un allongement de la durée de séjour des enfants hospitalisés (durée médiane de jours supplémentaires : 4,7 jours) et d'un nombre important de réadmissions [8].

Cette maladie a également un impact négatif sur la qualité de vie et sur la vie professionnelle des familles concernées. Entre 39 % et 91 % des parents d'enfants atteints de GEA-RV doivent s'absenter du travail. La durée médiane de ces absences est de 5 jours [9, 10].

L'allaitement maternel est-il suffisamment protecteur ?

Le lait maternel a des propriétés antimicrobiennes, antivirales et immuno-modulatrices. L'essentiel des anticorps apportés par le lait est de type IgA sécrétoires. Ils sont présents sur les muqueuses, constituant une première ligne de défense. Une méta-analyse regroupant six études a montré qu'un allaitement maternel exclusif pendant 6 mois réduisait de 38 % (OR = 0,62 ; IC95 % = 0,48-0,81) les infections à rotavirus chez l'enfant [11]. L'apport du lait maternel est donc utile mais secon-

daire et passif. Il ne peut pas remplacer la vaccination.

Quelle est la différence entre les deux vaccins commercialisés en France ?

Deux vaccins oraux (virus vivants atténués) contre les rotavirus, destinés aux nourrissons de moins de 6 mois sont disponibles, recommandés et remboursés. La vaccination nécessite deux ou trois doses selon le vaccin. Le Rotarix (RV1, GlaxoSmithKline) et le RotaTeq (RV5, MSD) ont obtenu une AMM en 2006. Le Rotarix est un vaccin monovalent contenant une souche de rotavirus atténuée RIX4414 d'origine humaine, de génotype G1P [8]. Le RotaTeq est un vaccin pentavalent réassortant humain (génotypes G1, G2, G3, G4 et P8) – bovin (souche WC3). Aucune étude comparative, prospective ou interventionnelle n'a été menée entre ces deux vaccins rotavirus et il n'y a pas de preuve d'une efficacité sur le terrain supérieure pour l'un d'eux. Ces deux vaccins confèrent une bonne immunité homotypique et hétérotypique contre les six combinaisons génotypiques (G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8], G9P [8] et G12P [8]) circulant majoritairement en France à ce jour [12].

La 1^{re} dose peut être administrée à partir de 6 semaines pour les deux vaccins (au plus tard à 12 semaines pour RotaTeq et à 16 semaines pour Rotarix), l'intervalle minimal entre les doses est de 4 semaines et le schéma vaccinal doit être terminé au plus tard à 24 semaines (6 mois) pour Rotarix et 32 semaines (8 mois) pour RotaTeq.

Pourquoi la vaccination RV est la meilleure stratégie de prévention ?

Il est impossible de prédire quel enfant risque de se déshydrater et il est difficile pour les parents de repérer les signes de déshydratation. Si la maladie est le

plus souvent bénigne, la guérison survenant spontanément en 4 à 7 jours, elle se complique de déshydratation aiguë nécessitant une prise en charge en milieu hospitalier chez un nourrisson atteint sur 50 [3]. L'association d'une diarrhée sévère, d'évolution rapide et imprévisible, à des vomissements, peut entraîner une déshydratation, des troubles électrolytiques, un état de choc et la mort en l'absence de prise en charge rapide et adaptée.

Quelle est la tranche d'âge plus à risque de complications ?

Avant l'âge de 3 mois, l'infection est souvent paucisymptomatique en raison d'une immunité passive d'origine maternelle. Chez le nourrisson plus âgé, si l'infection est asymptomatique dans près de la moitié des cas, elle peut se manifester par une GEA de sévérité variable. Les nourrissons de moins de 12 mois représentent 42 % des enfants consultant aux urgences pour GEA-RV et 45 % des enfants hospitalisés pour ce motif. Le choc hypovolémique sur GEA-RV est la 1^{re} cause de remplissage vasculaire à cet âge. Les nourrissons de 12 à 24 mois, quant à eux, sont les plus nombreux à consulter en ville chez le pédiatre ou le médecin généraliste (43 % des consultations) [1].

Quelle est la position de l'OMS concernant cette vaccination ?

En avril 2009, l'OMS a recommandé l'introduction de la vaccination généralisée contre les rotavirus pour les nourrissons dans tous les programmes nationaux de vaccination [13]. En 2023, 127 pays dans le monde, dont 28 en Europe, avaient suivi, complètement ou partiellement, cette recommandation [14].

Quelle est la recommandation en France ?

Cette vaccination est recommandée depuis juin 2022 pour tous les nour-

rissons âgés de 6 semaines à 6 mois, et a été intégrée au calendrier vaccinal en 2023.

La vaccination contre les rotavirus est-elle efficace ?

L'efficacité de cette vaccination a été démontrée dans les essais cliniques et confirmée en vie réelle.

Cette vaccination permet d'éviter environ 75-80 % des GEA-RV, 85-95 % des infections sévères et des hospitalisations dues aux rotavirus. Globalement, la vaccination permet d'éviter 40-60 % de toutes les hospitalisations pour GEA des nourrissons. Les données d'efficacité regroupées dans la méta-analyse Cochrane de 2021, issues de plus de 50 essais contrôlés randomisés (RV1 et RV5), ont montré une efficacité contre les GEA-RV sévères supérieure à 90 % chez les nourrissons âgés de moins de 12 mois et de moins de 24 mois [15]. L'impact médian de la vaccination sur les hospitalisations et les consultations aux urgences pour GEA-RV dans les pays européens est une réduction de 80 % (15 études) chez les nourrissons de moins de 12 mois, pour une couverture vaccinale moyenne de 77 % [16].

Une réduction de 90 % des infections nosocomiales à rotavirus a été observée chez les enfants de moins de 5 ans en Belgique [17]. Des données confirment un impact significatif de la vaccination généralisée des nourrissons sur la diminution de l'absentéisme parental [18].

Cette vaccination est-elle aussi efficace dans les pays à forte mortalité ?

Toutes les données convergent vers une efficacité moindre dans les pays à forte mortalité (58 % contre les GEARV sévères avant 12 mois) [15]. En Afrique et en Asie, malgré des taux d'efficacité vaccinale entre 50 et 80 % selon les pays,

l'impact en termes de mortalité et de morbidité est majeur, ces pays totalisant plus de 85 % de la mortalité par diarrhée aiguë. Ces différences de performance des vaccins rotavirus observées dans les milieux à mortalité élevée sont probablement multifactorielles, comportant la force de l'infection à rotavirus (charge virale) et les co-infections avec d'autres pathogènes intestinaux, mais aussi des facteurs nuisant à l'immunogénicité, tels que l'entéropathie environnementale, la malnutrition, le microbiome et le virome intestinaux, les taux élevés d'anticorps transplacentaires [2].

L'allaitement maternel diminue-t-il la réponse immune aux vaccins rotavirus ?

Le lait maternel contient des anticorps IgA anti-rotavirus et d'autres facteurs de l'immunité innée qui inhibent la réplication des rotavirus *in vitro*. Ces facteurs pourraient diminuer l'immunogénicité des vaccins oraux contre le rotavirus, en particulier si l'allaitement a lieu peu de temps avant l'administration du vaccin. Une étude n'a pas montré de différence d'immunogénicité du vaccin rotavirus s'il est administré pendant l'allaitement ou à 1 heure d'écart [19].

Existe-t-il une immunité collective avec ces vaccins ?

Les vaccins contre les rotavirus confèrent une protection indirecte des populations non vaccinées, notamment chez les enfants non éligibles à la vaccination et chez les adultes âgés de plus de 65 ans. Les enfants non-vaccinés de l'entourage proche ont une incidence de GEA-RV réduite de 17 à 76 % et un taux d'hospitalisations réduit de 25 à 77 % [20]. Cette efficacité indirecte varie selon la couverture vaccinale, les saisons et les groupes d'âge considérés. Cette immunité de groupe semble apparaître pour des taux de couverture vaccinale supérieurs à 65 %.

Revue générale

A-t-on un recul suffisant avec ces vaccins ?

Ces vaccins étant commercialisés depuis 18 ans, et largement utilisés dans le monde, nous disposons d'un recul très important et de nombreuses publications sur leur efficacité et leur tolérance. Les résultats concernant l'impact favorable de ces vaccins sont persistants.

Les vaccins rotavirus sont-ils bien tolérés ?

L'effet indésirable le plus fréquent reste un épisode diarrhéique bénin durant la semaine suivant la vaccination (~ 10 % des nourrissons). Les données de pharmacovigilance disponibles aux niveaux français, européen et mondial, ainsi que celles issues de la littérature n'ont mis en évidence aucun signal de sécurité. Les derniers rapports de tolérance ont conclu à une balance bénéfices/risques favorable de la vaccination rotavirus. L'augmentation du risque, très rare et transitoire d'invagination intestinale aiguë (IIA) post-vaccinale est aujourd'hui bien documentée. Elle est comprise entre 1 et 6 cas pour 100 000 nourrissons vaccinés au regard d'une incidence basale annuelle d'IIA spontanées de 25 à 101 cas pour 100 000 nourrissons de moins de 1 an, dont le pic d'incidence survient naturellement entre le 4^e et le 7^e mois de vie [1]. Les données de surveillance après l'introduction des vaccins rotavirus montrent qu'il ne semble pas exister d'augmentation du nombre de cas global d'IIA [15], mais bien un surrisque transitoire dans les 7 jours suivant la 1^{re} dose de vaccin (RR 5,4), plus faible après la 2^e dose (RR 1,8). L'incidence globale des IIA a même diminué dans la 1^{re} année de vie dans certains pays (Royaume-Uni, Allemagne) après l'introduction de la vaccination [21, 22]. L'hypothèse d'un effet protecteur des vaccins rotavirus contre certaines IIA repose sur la constatation d'une augmentation du risque d'IIA après une GEA. Aucun des pays ayant introduit

cette vaccination dans son calendrier n'est revenu sur cette décision du fait de problème de tolérance.

Ces vaccins pourraient-ils avoir des effets collatéraux positifs ?

Les infections à rotavirus peuvent engendrer des convulsions. Une réduction du taux d'hospitalisation pour convulsion chez l'enfant a été rapportée dans plusieurs pays après l'introduction des vaccins rotavirus. Une revue de la littérature, publiée en 2022, montre que, sur treize études évaluant l'impact de la vaccination rotavirus sur les hospitalisations pour convulsion chez l'enfant de moins de 5 ans, une étude rapporte une augmentation, trois l'absence d'impact et neuf une réduction significative de ces hospitalisations [23]. Une diminution de l'incidence des cas de diabète de type 1 chez l'enfant a été observée en Australie et aux États-Unis après introduction de la vaccination rotavirus [24, 25] ainsi qu'une réduction significative de l'incidence de la maladie cœliaque chez les vaccinés en Finlande [26]. Ces effets positifs inattendus de la vaccination rotavirus sur l'incidence du diabète de type 1 et de la maladie cœliaque ont été récemment remis en question, car non confirmés dans une revue de la littérature portant sur sept publications impliquant plus de 5 millions d'enfants [27].

BIBLIOGRAPHIE

- Haute Autorité de santé. Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq. Juin 2022. Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail (ANSES).
- Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. *Weekly epidemiological record*;2021;96:301-320.
- HAS - Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique. Commission de la Transparence, 1er avril 2015.
- PARASHAR UD, HUMMELMAN EG, BRESEE JS *et al.* Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*, 2003;9:565-572.
- TATE JE, BURTON AH, BOSCHI-PINTO C *et al.* 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2012;12:136-141.
- Haut Conseil de la santé publique. Vaccination des nourrissons contre les infections à rotavirus. Recommandations. 29 novembre 2013.
- MARINOSCI A, DOIT C, KOEHL B *et al.* Nosocomial rotavirus Gastroenteritis. *Arch Pediatr*, 2016;23:1118-1123.
- Gervasi G, Capanna A, Mita V *et al.* Nosocomial rotavirus infection: an up-to-date evaluation of European studies. *Human Vaccin Immunother*, 2016;12:2413-2418.
- VAN DER WIELEN M, GIAQUINTO C, GOTHEFORS L *et al.* Impact of community-acquired paediatric rotavirus gastroenteritis on family life: data from the REVEAL study. *BMC family practice*, 2010;11:22.
- EDWARDS CH, BEKKEVOLD T, FLEM E. Lost workdays and healthcare use before and after hospital visits due to rotavirus and other gastroenteritis among young children in Norway. *Vaccine*, 2017;35:3528-3533.
- KRAWCZYK A, GLENDA LEWIS M, VENKATESH BT *et al.* Effect of Exclusive Breastfeeding on Rotavirus Infection among Children. *Indian J Pediatr*, 2016;83:220-225.
- CATES JE, AMIN AB, TATE JE *et al.* Do Rotavirus Strains Affect Vaccine Effectiveness? A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*, 2021; 40:1135-1143.
- World Health Organization. Meeting of the Immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2009 – conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*, 2009;84:220-236.
- International Vaccine Access Center, Vaccine Information and Epidemiology Window (VIEW-hub). Current Vaccine Status.
- BERGMAN H, HENSCHKE N, HUNGERFORD D *et al.* Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021;11:CD008521.
- BURNETT E, JONESTELLER CL, TATE JE *et al.* Global Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalizations and Mortality from Diarrhea. *J Infect Dis*, 2017;215: 1666-1672.

17. STANDAERT B, STRENS D, PEREIRA P *et al.* Lessons learned from long-term assessment of rotavirus vaccination in a high-income country: the case of the rotavirus vaccine Belgium impact study (RotaBIS). *Infect Dis Ther*, 2020;9:967-980.
18. STANDAERT B, VANDE MIEROOP ELS, NELEN V. Exploring the potential impact of rotavirus vaccination on work absenteeism among female administrative personnel of the City of Antwerp through a retrospective database analysis. *BMJ Open*, 2015;5:e0007453.
19. ALI A, MOMIN KAZI A, CORTESE MM *et al.* Impact of Withholding Breastfeeding at the Time of Vaccination on the Immunogenicity of Oral Rotavirus Vaccine—A Randomized Trial. *PLoS One*, 2015;10:e012762
20. SOARES-WEISER K, MACLEHOSE H, BERGMAN H *et al.* Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012;CD008521.
21. MC GEOCH LJ, FINN A, MARLOW RD. Impact of rotavirus vaccination on intussusception hospital admissions in England. *Vaccine*, 2020;38:5618-5626.
22. MARQUIS A, KOCH J. Impact of routine rotavirus vaccination in Germany: evaluation five years after its introduction. *Pediatr Infect Dis J*, 2020;39:e109-e116.
23. ARASA J, LÓPEZ-LACORT M, DíEZ-DOMINGO J *et al.* Impact of rotavirus vaccination on seizure hospitalizations in children: a systematic review. *Vaccine*, 2022;40:6711-6721.
24. PERETT K, JACHNO K, NOLAN TM *et al.* Association of rotavirus vaccination with the incidence of type 1 Diabetes in children. *JAMA Pediatr*, 2019;173:280-282.
25. ROGERS MARY AM, BASU T, KIM C. Lower Incidence Rate of Type 1 Diabetes after Receipt of the Rotavirus Vaccine in the United States, 2001-2017. *Sci Rep*, 2019;9:7727.
26. HEMMIG HARLO M, LÄHDEAHO ML, MÄKI M *et al.* Rotavirus Vaccination Does Not Increase Type 1 Diabetes and May Decrease Celiac Disease in Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis J*, 2019 ;38:539-541.
27. ZHANG X, XU XF, JIN J. Rotavirus vaccination and the risk of type 1 diabetes and celiac disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*, 2022;26:951127.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: invitations à des congrès d'infectiologie, honoraires pour conférences ou participation à des groupes d'expert en vaccinologie (pour les laboratoires MSD et GSK).

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 :



I Revues générales

Vaccins contre le rotavirus : pratique clinique

Depuis la recommandation de vaccination rotavirus de tous les nourrissons de 6 semaines à 6 mois en France, le nombre de questions posées par les médecins généralistes ou pédiatres aux experts d'Infovac-France (plateforme d'information sur les vaccinations), portant sur ce thème a augmenté. Cet article traite des principales questions qui se posent en pratique clinique quotidienne.



M.-A. DOMMERGUES

Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier de Versailles, LE CHESNAY, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique et expert Infovac-France.

Faut-il administrer le vaccin oral contre les rotavirus avant ou après l'injection des autres vaccins recommandés à 2, 3 et 4 mois ?

On conseille de commencer la séance vaccinale par le vaccin rotavirus. Dans les premiers mois de vie, l'administration de solution sucrée est la technique la plus efficace pour diminuer la douleur liée aux vaccins injectables. Or, les vaccins rotavirus, très sucrés, sont aussi efficaces que l'administration de solutions sucrées avant vaccination [1].

Quelle est la conduite à tenir en cas d'administration de vaccins rotavirus différents aux 2^e et 3^e mois de vie ?

D'une façon générale, pour tous les vaccins, il est recommandé de réaliser le schéma vaccinal complet avec le même produit. Bien que les deux vaccins soient différents dans leur conception, une étude prospective montre que l'alternance des deux vaccins est bien tolérée et que la réponse immunitaire est non inférieure à celle générée par l'immunisation avec un seul produit [2]. L'interchangeabilité est donc possible. Si l'enfant a reçu un Rotarix et un Rotateq, il suffit de com-

pléter le schéma vaccinal avec l'un des deux vaccins.

Y a-t-il un intérêt à vacciner un nourrisson ayant eu une GEA précoce documentée à rotavirus ?

C'est la 1^{re} infection qui est habituellement la plus grave et la vaccination contre les rotavirus vise à remplacer cette 1^{re} infection. Le risque de forme sévère diminue avec le nombre d'infections : après une seule infection naturelle, 38 % des enfants sont protégés contre toute infection à rotavirus, 77 % contre la GEA-RV. Aucun enfant n'a eu de diarrhée modérée à sévère après deux infections, qu'elles soient symptomatiques ou asymptomatiques [3] (*fig. 1*). L'enfant peut s'infecter avec un autre génotype de rotavirus (jusqu'à cinq infections à rotavirus durant les 2 premières années de vie), et même s'il existe une immunité croisée (protection hétérotypique), l'infection avec un rotavirus ne protège pas contre toutes les autres souches. La vaccination permet de renforcer l'immunité acquise. On conseille généralement dans cette situation de faire une dose vaccinale 1 mois après la GEA, avec une seule dose si Rotarix ou deux doses si Rotateq.

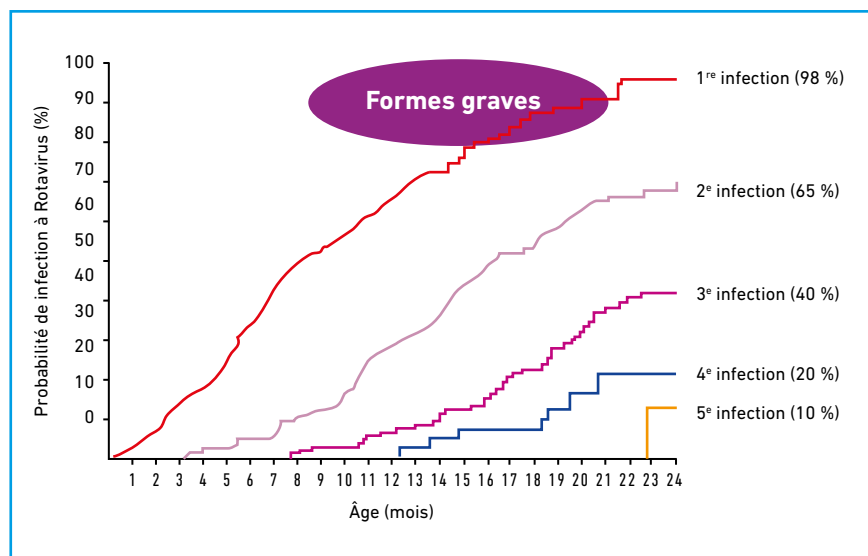


Fig. 1 : Probabilité d'infection à rotavirus chez le nourrisson.

Doit-on proposer une dose supplémentaire de vaccin rotavirus lorsque celui-ci est recraché ou vomi ?

D'une façon générale, pour les vaccins, une dose incomplète ne doit pas être comptée et le vaccin doit être administré de nouveau dans les plus brefs délais. Les vaccins contre les rotavirus font exception à la règle : dans les essais cliniques pré-AMM, le vaccin a rarement été craché ou régurgité et, dans ce cas, une dose de remplacement n'a pas été administrée. Le vaccin étant composé de virus vivants atténués, une dose minime permet la multiplication et donc une immunogénicité non nulle. De plus, l'efficacité d'une dose de Rotarix ou de deux doses de Rotateq est déjà très bonne. Donc, il n'est le plus souvent pas nécessaire d'administrer une dose supplémentaire, surtout s'il s'agit de la 2^e ou 3^e dose de vaccin (l'effet rappel dépend moins de la dose reçue par rapport à la primovaccination). Cependant, dans l'éventualité où la majeure partie du vaccin a été rejetée et qu'il s'agit du 1^{er} vaccin rotavirus, une autre dose peut être donnée lors de la même consultation ou le plus rapidement possible.

Peut-on vacciner contre les rotavirus un enfant de 6 mois n'ayant aucun antécédent de GEA ?

Non, le schéma vaccinal doit être terminé avant 6 mois pour le Rotarix et 8 mois pour le Rotateq. Le motif est l'absence d'étude au-delà de cet âge, en raison du risque de coïncidence temporelle avec la période de survenue des invaginations intestinales aiguës spontanées.

Quels sont les risques liés à l'administration d'un vaccin rotavirus périmé ?

Il n'y a pas de risque à administrer un vaccin périmé en dehors de celui de l'inefficacité. Il est possible que les souches vaccinales ingérées n'aient pas complètement perdu leur pouvoir réplicatif et une dose faible de virions est suffisante pour induire une réponse immunitaire. Il faut donc compléter le schéma vaccinal, en donnant la prochaine dose 4 semaines après la 1^{re}. Si la 1^{re} dose a été totalement inefficace, malgré un schéma vaccinal qui sera dans ce cas incomplet, on s'attend à une bonne protection. En effet, une seule dose de

Rotarix ou deux doses de Rotateq ont une efficacité proche de 90 % dans la prévention des GEA-RV. Les Québécois recommandent depuis 5 ans un schéma en deux doses de Rotateq avec une excellente efficacité.

Doit-on poursuivre le schéma vaccinal en cas de diarrhée persistante après la 1^{re} dose ?

Les vaccins rotavirus, vivants atténués, suscitent la réponse immune en se répliquant dans le tube digestif pendant une dizaine de jours, avec un pic d'excrétion vers le 7^e jour. En l'absence de déficit immunitaire, au-delà de 3 semaines, il est peu vraisemblable que la diarrhée soit encore liée à la réplication de la souche vaccinale. Il est possible qu'une infection digestive (à rotavirus ou autre agent infectieux) soit responsable de cette diarrhée. La seule façon de différencier souche sauvage d'une gastroentérite et souche vaccinale serait une analyse génomique. Une étude cherchant la présence de virus vaccinal dans les selles par PCR dans les mois suivant la vaccination par Rotateq a montré que l'excrétion prolongée de la souche vaccinale n'était pas rare (plus de 30 jours dans 30 % des cas, pouvant être observée jusqu'à 6 mois) mais asymptomatique [4]. Il est nécessaire d'explorer cette diarrhée persistante mais il n'y a pas de contre-indication à la poursuite du schéma vaccinal en dehors d'une immunodépression sévère.

Et en cas de rectorragie ?

Les rectorragies, que l'on observe parfois lors des GEA-RV, font partie des effets indésirables décrits après les vaccins rotavirus dans le suivi post-commercialisation. Il faut éliminer une IIA en urgence au moindre doute et faire une déclaration de pharmacovigilance pour que ces épisodes soient répertoriés afin d'en évaluer précisément la fréquence. Si ces rectorragies sont isolées, sans aucun autre symptôme (refus de boire,

I Revues générales

vomissements, pleurs intenses, malaise) et résolutives, l'hypothèse d'une IIA est improbable. S'agissant d'un vaccin vivant atténué, le virus vaccinal peut provoquer des symptômes similaires (comme des selles glairo-sanglantes) au virus sauvage. D'autres pathologies fréquentes, comme une colite néonatale transitoire bénigne ou encore une infection intestinale virale ou bactérienne, peuvent expliquer les rectorragies. En pratique, devant des selles sanglantes sans autre symptôme, survenues après une dose de vaccin rotavirus, certains experts conseillent de poursuivre le schéma vaccinal (après arrêt des rectorragies) pour compléter la protection clinique, meilleure après vaccination complète. D'autres, sur le principe de sécurité, du fait d'une fréquente réticence des parents et devant l'efficacité même partielle de la 1^{re} dose, ou dans l'hypothèse d'une diarrhée à rotavirus "naturelle" saisonnière intercurrente constituant en elle-même une stimulation antigénique à l'origine d'une immunité complémentaire et suffisante, préfèrent ne pas poursuivre le schéma vaccinal.

Comment parler du risque d'invagination intestinale aiguë ?

Les symptômes d'IIA sont suffisamment bruyants et intenses pour inciter les parents à consulter sans délai. Il faut centrer les efforts sur les professionnels de santé pour que le diagnostic soit évoqué et rapidement confirmé. Il n'en reste pas moins que l'information doit être délivrée systématiquement aux parents afin qu'ils puissent consulter un médecin dans les meilleurs délais en cas de symptômes inhabituels survenant chez leur bébé vacciné dans la semaine suivant la vaccination : accès de pleurs, refus de s'alimenter ou de boire, pâleur, vomissements, hypotonie, présence de sang dans les selles. Les parents doivent informer le médecin que leur enfant a reçu un vaccin rotavirus les jours précédents afin de lui permettre de prendre les mesures appropriées. Plus la prise en charge de

l'IIA éventuelle est instituée tôt, plus elle sera efficace avec des moyens simples, évitant des complications. Il suffit d'expliquer aux parents les consignes de surveillance. À leur demande, l'information peut être plus complète, mentionnant qu'un phénomène d'occlusion intestinale appelé IIA peut se produire spontanément, en dehors de toute vaccination contre les rotavirus, mais qu'il existe une légère augmentation de la fréquence de ce phénomène dans la semaine qui suit l'ingestion de ces vaccins. Cette légère augmentation du risque d'IIA dans la semaine suivant l'ingestion du vaccin est compensée par un effet probablement protecteur de la vaccination par la suite, du fait des GEA évitées.

La vaccination contre les rotavirus est-elle contre-indiquée chez les prématurés ?

Non. Les enfants prématurés sont à risque plus élevé de GEA-RV sévère que les enfants nés à terme, avec un taux d'hospitalisation majoré. De plus, ils ont moins bénéficié du transfert placentaire des anticorps maternels. Il est donc primordial de les protéger grâce à cette vaccination, en la débutant à partir de 6 semaines d'âge chronologique, comme les autres vaccins. Leur bonne tolérance et leur efficacité ont été démontrées lors des études pré-AMM, à partir de 25 semaines de grossesse pour le Rotateq et de 27 semaines pour le Rotarix, puis en vraie vie [5-7].

Est-il possible de vacciner les prématurés pendant leur séjour en néonatalogie ?

Beaucoup d'enfants prématurés ne reçoivent pas leur vaccin rotavirus à 2 mois de vie dans la crainte d'une maladie sévère induite par la souche vaccinale vivante atténuée et de la transmission du virus vaccinal à d'autres enfants fragiles hospitalisés en néonatalogie. Environ la moitié des enfants excrètent du virus vaccinal

dans les selles après la 1^{re} dose vaccinale mais la transmission aux non vaccinés est rare et induit généralement une infection asymptomatique [7]. Les vaccins rotavirus sont bien tolérés chez les prématurés hospitalisés, sans augmentation significative des infections nosocomiales, des complications gastro-intestinales ou des difficultés d'alimentation. Le risque d'excrétion virale et de transmission entre les nouveau-nés vaccinés et les contacts familiaux reste faible et ne l'emporte pas sur les avantages de la vaccination [7]. Les Anglais et les Australiens recommandent de vacciner les bébés contre les rotavirus durant leur séjour en néonatalogie, selon le schéma standard.

La vaccination contre les rotavirus est-elle contre-indiquée en cas d'ATCD de chirurgie digestive ?

Non, la plupart du temps. Cette question fréquente peut concerner les nourrissons ayant subi une chirurgie pour occlusion intestinale sur *volvulus*, sténose du pylore ou encore entérocolite ulcéronécrosante. La vaccination rotavirus est contre-indiquée en cas d'ATCD d'IIA et chez les sujets ayant une malformation congénitale non opérée de l'appareil gastro-intestinal pouvant prédisposer à une IIA. Les pathologies qui constituent un facteur de risque d'IIA ont été listées par les Anglais (*Joint Committee on Vaccination and Immunisation*) : diverticule de Meckel, lymphome, polypes du grêle, lipome, duplication digestive, hétérotopie gastrique, purpura rhumatoïde.

La vaccination contre les rotavirus est-elle contre-indiquée en cas de traitement maternel par un anti-TNF pendant la grossesse ?

Oui, l'ANSM a publié une note sur la contre-indication temporaire des vaccins vivants chez les nourrissons de moins de 1 an lorsque la mère a reçu

vous invitent à voir ou revoir *en différé* la retransmission
du symposium organisé dans le cadre des **25^{es} JIRP**

Lésions cutanées suintantes chez l'enfant : **Partager notre expérience clinique**

Échanges autour de **cas cliniques**
avec la participation des :

- **Dr Brigitte MILPIED**, dermato-allergologue,
Hôpital Saint-André – Bordeaux
- **Dr Nathalie BODAK**, dermato-pédiatre,
Hôpital Armand-Trousseau – Paris



Cette retransmission sera accessible sur le site :

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

Webconférence réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

I Revues générales

de l'Infliximab (anti- TNF α) pendant la grossesse et l'allaitement. Ces traitements sont de plus en plus souvent poursuivis chez les femmes enceintes souffrant de maladies auto-inflammatoires. La recommandation de l'ANSM fait suite au décès par BCGite généralisée d'un nourrisson, de mère traitée par Infliximab, ayant reçu un BCG à l'âge de 3 mois. Pour le BCG, la contre-indication pendant la 1^{re} année de vie est la règle. Le ROR n'est proposé qu'à 12 mois. Il n'est pas décrit d'incident après vaccination contre les rotavirus. Chez les nourrissons souffrant de déficit immunitaire, les vaccins rotavirus peuvent entraîner des diarrhées prolongées. Parmi 40 nourrissons de mères traitées par anti-TNF α , vaccinés contre le rotavirus, des effets indésirables à type de fièvre ou diarrhée ont été rapportés chez 17 % d'entre eux, taux habituel après ce vaccin [7, 8]. Dans les pays où la vaccination est déjà largement implémentée, comme au Québec, les infections à rotavirus sont devenues rares, grâce à l'immunité collective, et la prudence est de mise : pas de vaccination rotavirus dans cette situation. Le guide canadien d'immunisation propose : *“Étant donné l'absence de données dans la littérature, l'évaluation de la balance bénéfice/risque doit être individuelle : si une forte immunité collective est obtenue, on peut sursoir à cette vaccination, mais si l'immunité collective reste insuffisante, le bénéfice à vacciner est plus important”*. Actuellement en France, l'infection due aux rotavirus “sauvages” est tellement fréquente dans la 1^{re} année de vie que l'on peut se poser la question de la balance bénéfices/risques, qui doit prendre en compte le risque de la maladie naturelle, comparé à celui d'un vaccin vivant atténué.

Cette vaccination est-elle autorisée en cas de traitement maternel avec d'autres biothérapies ?

Pour les autres biothérapies rarement utilisées pendant la grossesse, on recom-

mande généralement par analogie aux anti-TNF (surtout si IgG1), de différer les vaccins vivants au-delà de l'âge de 6 mois. En réalité, la durée de contre-indication des vaccins vivants est fonction :

>>> du passage transplacentaire de la molécule (les IgG et de faibles taux d'IgA sont les seuls anticorps transmis de la mère au fœtus). L'affinité du type d'IgG pour le récepteur au fragment Fc des immunoglobulines est variable, avec un transport préférentiel des IgG1. Ainsi, les anticorps monoclonaux entiers avec un domaine Fc, particulièrement de type IgG1, sont transmis à des taux élevés au fœtus. Les formules ne contenant pas la portion Fc ou constituées de sous-classe d'IgG passant moins la barrière placentaire comme les IgG2, auront peu d'effet biologique sur le fœtus et le nouveau-né.

>>> de la 1/2 vie d'élimination de la molécule. Le Centre de référence sur les agents tératogènes (www.lecrat.fr) met à jour régulièrement toutes les données disponibles pour chaque molécule.

Et si la mère a reçu d'autres traitements immunosuppresseurs ?

L'impact d'autres immunosuppresseurs pendant la grossesse sur la fonction immunitaire du nourrisson est, bien sûr, fonction du type de traitement et de sa posologie. Dans une étude brésilienne, sur 24 nourrissons de mères recevant divers traitements (prednisone, azathioprine et tacrolimus ou ciclosporine), tous ont reçu un vaccin rotavirus et n'ont pas eu d'effets indésirables. Cependant, étant donné la portée limitée de l'étude sur l'innocuité du vaccin rotavirus chez les nourrissons exposés *in utero* à des agents immunosuppresseurs, il est prudent d'évaluer le rapport bénéfices/risques de cette vaccination au cas par cas. Les recommandations actuelles du Royaume-Uni et des États-Unis sont de ne pas administrer ce vaccin aux nourrissons ayant été exposés *in utero* à des

agents biologiques, jusqu'à ce qu'ils aient atteint l'âge de 6 ou 12 mois respectivement [7].

Peut-on vacciner un nourrisson dont la mère a reçu des immunoglobulines polyvalentes en fin de grossesse ?

Oui. Les immunoglobulines ne contiennent que très peu d'anticorps anti rotavirus, et pas assez pour interférer avec un vaccin administré par voie orale qui agit essentiellement (exclusivement ?) sur l'immunité muqueuse. On considère que l'administration d'immunoglobulines n'interfère pas avec les vaccins polio oral et rotavirus.

Peut-on vacciner un nourrisson de mère VIH + ?

Les données du RCP du Rotarix, reposant sur un essai clinique incluant 100 nourrissons infectés par le VIH, sont en faveur de son utilisation en l'absence d'immunodépression sévère, ce qui est généralement le cas à cet âge [6]. D'autres études confirment la bonne tolérance de la vaccination des nourrissons nés de mère VIH+, quel que soit leur statut (infecté ou non) [7, 8]. En France, le problème se pose peu pour l'enfant car un nourrisson né de mère VIH+ bien suivi est exceptionnellement contaminé (< 1 %). On sait désormais, dès la naissance et avec une confirmation à 6 semaines, s'il est infecté ou non. Le risque que l'enfant vacciné transmette à sa mère ce virus vivant alors qu'elle est éventuellement immunodéprimée existe. Les Canadiens, Américains et Anglais s'accordent sur le fait que la vaccination d'un nourrisson protège les contacts familiaux immunodéprimés contre le rotavirus de type sauvage (infection quasi-obligatoire du nourrisson), et que ce bénéfice est jugé supérieur au faible risque de transmission du virus vaccinal. Pour minimiser le risque, une hygiène soigneuse des mains

est recommandée après le changement de couche du nourrisson vacciné.

Et en cas d'immunodépression sévère chez le nourrisson ?

Plusieurs cas d'effets indésirables (diarrhées, vomissements, fièvre, cassure pondérale) après vaccination rotavirus ont été rapportés chez des enfants ayant un déficit immunitaire combiné sévère. Cette pathologie est une contre-indication à toute administration de vaccin vivant atténué [5-7].

Peut-on vacciner un nourrisson de 2 mois ayant une agénésie thymique ?

L'absence de visualisation échographique ne suffit pas à poser le diagnostic d'agénésie thymique, qui nécessite un typage lymphocytaire. En attendant les résultats, les vaccins vivants (BCG et rotavirus étant les seuls à considérer à cet âge) sont contre-indiqués, mais les vaccins inactivés (hexavalent, Prevenar13, Bexsero et Neisvac) sont sans risque et recommandés sans délai.

Peut-on déléguer la vaccination rotavirus des nourrissons aux infirmiers ?

Même si la voie d'administration est orale, ce vaccin ne peut pas être donné par les parents. En revanche, les infirmiers peuvent administrer, sur prescription, l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal, y compris les vaccins rotavirus aux nourrissons. Les sage-femmes peuvent prescrire et administrer tous les vaccins (à l'exception des vaccins vivants chez les sujets immunodéprimés).

BIBLIOGRAPHIE

1. TADDIO A, FLANDERS D, WEINBERG E *et al.* A randomized trial of rotavirus vaccine versus sucrose solution for vaccine injection pain. *Vaccine*, 2015;33: 2939-2943.
2. LIBSTER R, MCNEAL M, WALTER EB *et al.* Safety and Immunogenicity of Sequential Rotavirus Vaccine Schedules. *Pediatrics*, 2016; 137: e20152603.
3. VELÁZQUEZ FR, MATSON DO, CALVA JJ *et al.* Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med*, 1996;335:1022.
4. MARKKULA J, HEMMING M, VESIKARI T. Detection of vaccine-derived rotavirus strains in nonimmunocompromised children up to 3-6 months after RotaTeq vaccination. *Pediatr Infect Dis J*, 2015;34:296-298.
5. Rotateq Résumé des caractéristiques du produit. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230804160072/anx_160072_fr.pdf
6. Rotarix Résumé des caractéristiques du produit. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230113158270/anx_158270_fr.pdf
7. CHIU M, BAO C, SADARANGANI M. Dilemmas With Rotavirus Vaccine: The Neonate and Immunocompromised. *Pediatr Infect Dis J*, 2019;38:S43-S46.
8. BEAULIEU DB, ANANTHAKRISHNAN AN, MARTIN C *et al.* Use of Biologic Therapy by Pregnant Women With Inflammatory Bowel Disease Does Not Affect Infant Response to Vaccines. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018;16:99-105.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : invitations à des congrès d'infectiologie, honoraires pour conférences ou participation à des groupes d'expert en vaccinologie (pour les laboratoires MSD et GSK).

I Revues générales

Dépression du post-partum : où en est-on en 2024 ?

RÉSUMÉ : La dépression du post-partum est trop souvent sous-diagnostiquée, alors qu'elle représente, selon son mode de diagnostic et la période considérée, entre 10 et 20 % des accouchements. Il est donc fondamental de savoir la repérer chez la mère, chez le père, qui peut être aussi touché, en prenant en compte la qualité des interactions parents-bébé et les réactions de celui-ci.



C. JOUSSEME

Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, CHICAS GAP, CHEB BRIANÇON, CHBD LARAGNE.

La dépression du post-partum reste une pathologie sous-diagnostiquée qui pourtant peut engendrer des conséquences graves à long terme sur le développement du bébé. Il faut savoir repérer en périnatal les facteurs favorisants et aussi les signes qui pourraient faire penser que cette pathologie peut se mettre en place, en la différenciant bien du *post-partum blues* qui reste une phase normale d'adaptation psychique à la naissance du bébé. Le médecin généraliste, le pédiatre, mais aussi l'obstétricien et tous les soignants de maternité, doivent être à même d'accompagner le couple en pré- et post-partum, pour l'aider à traverser, de la manière la plus adaptée possible, la révolution identitaire que représente la naissance d'un bébé pour ses parents.

Un processus d'adaptation normal, le *post-partum blues*

La grossesse transforme le couple conjugal en couple parental, poussant peu à peu la femme à entrer en "maternalité", et l'homme en "paternalité". Ce mouvement, qui représente une véritable révolution identitaire, est un processus qui s'opère par étape, du désir d'enfant à la conception, puis tout au long des 9 mois de la grossesse pour que, lorsque l'enfant paraît, les parents soient prêts véritable-

ment à l'accueillir, à la fois psychologiquement et physiquement.

Cependant, chaque couple traverse cette période d'une manière singulière, car la naissance d'un enfant représente une sorte de révélateur, comme le révélateur du papier photographique, par rapport à l'identité propre de chaque parent. Les fantasmes de chacun émergent peu à peu, en lien avec les conflits infantiles qu'ils ont eu à traverser eux-mêmes, la nature du lien avec leurs propres parents, etc.

La mère, après l'accouchement, subit aussi dans son corps, une véritable métamorphose. Hélas, elle ressent souvent un manque de sommeil et une fatigue liée au stress de l'accouchement. Elle sent son ventre vide, peut avoir au niveau des organes génitaux des sensations douloureuses, des séquelles parfois et une montée laiteuse transforme sa poitrine, faisant d'elle une mère nourricière. Une chute hormonale et un remaniement biologique total complètent le tableau. C'est pourquoi, 80 % des femmes traversent, en général dans les premiers jours après l'accouchement – jusqu'à 15 jours environ –, ce qu'on appelle le *post-partum blues* [1]. Il s'agit d'une manifestation de dysphorie aiguë, transitoire, avec des pleurs, des troubles de l'humeur et du sommeil, une inquiétude par rapport au fait d'être une bonne mère, d'arriver à

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

Prise en charge de la dermatite atopique du bébé



▶ Animée par le
Pr Christine Bodemer, Paris.

<https://sanofi1.realites-rtdvrp.com>

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.



■ Revues générales

accomplir tout ce que la femme imagine important pour le bébé.

Généralement, l'entourage familial, ainsi que celui de la maternité, permet aux femmes de passer ce moment qui, s'il n'existe pas, semble manquer par la suite. En effet, certaines études montrent que les femmes qui n'ont pas du tout traversé cet épisode, peuvent secondairement être en difficulté avec le bébé.

Cependant, si cette période de transition physiologique peut être difficile à vivre, à aucun moment, elle ne provoque de problème de relation au bébé, la mère restant à son écoute, adaptée et foncièrement heureuse de partager avec lui.

La dépression du post-partum, elle, est un tableau psychiatrique, qui se met en place au cours de la première année de vie du bébé, avec un pic de fréquence entre 3 et 6 mois après l'accouchement [2].

Ce tableau est très préoccupant pour le développement psychique de l'enfant, car la mère a généralement des interprétations négatives du comportement du bébé, qu'elle ne vit plus comme "magique".

■ Épidémiologie

La dépression du post-partum touche 10 à 20 % des mères avec une récurrence de 30 à 50 % durant les grossesses. La fourchette est large car les méthodes de diagnostic le sont aussi [3]. Elle est souvent sous-diagnostiquée, car les professionnels ne sont sans doute pas assez formés pour repérer tous les signes prémonitoires de tels tableaux, et tous les facteurs de risque qui y sont associés. Certains confondent le *post-partum blues* avec ce tableau, qu'il dédramatise trop. Il est vrai qu'il est difficile de porter un tel diagnostic dans une période où tout devrait être joyeux, et où l'on peut avoir tendance à minimiser la souffrance psychique présente dans le couple. Par

ailleurs, certains couples cherchent à masquer la problématique, de façon inconsciente, tellement il est compliqué pour eux d'imaginer sombrer à un moment où tout devrait aller bien.

Il faut aussi noter que ce type de dépression peut arriver lors de l'adoption d'un enfant.

Sur un plan clinique, il s'agit d'un épisode dépressif majeur avec :

- d'abord une anxiété, par rapport à la santé de la mère ou à celle du bébé. La mère peut d'ailleurs consulter à ce sujet en mettant en place parfois un véritable shopping médical quand on la rassure ;
- une irritabilité ;
- une tristesse avec une grande culpabilité par rapport au bébé : la mère se sent incapable dans le maternage de faire ce qu'il faudrait pour lui, craint de ne pas aimer assez son enfant ou se culpabilise de ne pas avoir de plaisir à s'occuper de lui ;
- une baisse des intérêts de façon générale ;
- une asthénie importante avec des troubles du sommeil et un ralentissement psychomoteur ;
- des troubles de l'appétit.

Certaines femmes développent un véritable syndrome mélancolique, avec des idées suicidaires, des tentatives de suicide (le risque suicidaire est 6 fois supérieur à celui d'une femme du même âge, dans les mêmes conditions) et parfois des infanticides, ce qui reste rare.

En revanche, la symptomatologie augmente de façon vespérale, ce qui n'est pas le cas des épisodes dépressifs majeurs habituels.

Le diagnostic se fait cliniquement et peut être très aidé par la passation de l'échelle EPDS (*Edinburgh Postnatal Depression Scale*) (**tableau 1**) [4], comprenant dix questions interrogeant les 7 derniers jours. Cette échelle peut être proposée par le médecin généraliste, le pédiatre, les sage-femmes, les psychiatres ou psy-

chologues. Un score supérieur ou égal au seuil score entraîne la proposition d'un avis spécialisé.

■ Participation paternelle

On oublie souvent que 8 % à 10 % des pères présentent une dépression du post-partum généralement entre 3 et 6 mois après l'accouchement. On peut noter un faible coefficient de corrélation ($r = 0,31$) [5]. Souvent, des signes d'alerte existent pendant la grossesse, notamment dès la présence de mouvements du bébé, autour de la 16^e semaine, qui sont interprétés de façon plutôt négative. Il ne tient plus alors son rôle "tampon", compliquant ainsi la grossesse et aggravant le post-partum.

Cependant, la symptomatologie est moins apparente. On retrouve des colères, une impatience, une irritabilité, et un syndrome anxieux dans plus de 15 % des cas, centré souvent sur la capacité à gérer financièrement l'arrivée de l'enfant. Cela aboutit parfois à des violences conjugales et/ou des addictions.

Ces pères ont souvent du mal à demander de l'aide, se sentant encore plus dévalorisés dans ce qu'ils imaginent être leurs fonctions paternelles.

Chez le père, il faut être particulièrement vigilant aux antécédents de dépression, si la grossesse est accidentelle, s'il n'investit pas son travail ou ne s'y réalise pas, notamment si des problèmes socioéconomiques existent, s'il a de mauvaises relations sociales, si son couple n'est pas satisfaisant.

En dehors du *post-partum blues*, le **diagnostic différentiel** peut être celui d'une *psychose puerpérale*, qui touche seulement une à deux femmes pour 1 000 naissances, avec un tableau bruyant d'hallucinations, de thèmes délirants et de composantes confusionnelles qui apparaissent dans les 15 jours après l'accouchement.

Vous venez d'avoir un bébé. Nous aimerions savoir comment vous vous sentez. Nous vous demandons de bien vouloir remplir ce questionnaire en soulignant la réponse qui vous semble le mieux décrire comment vous vous êtes sentie durant la semaine (c'est-à-dire sur les 7 jours qui viennent de s'écouler). Exemple :

Je me suis sentie heureuse...

- oui tout le temps
- oui la plupart du temps
- non pas très souvent
- non pas du tout

Cela signifiera : *je me suis sentie heureuse la plupart du temps durant la semaine qui vient de s'écouler.*

Merci de bien vouloir répondre à toutes les questions.

Pendant la semaine qui vient de s'écouler :

1) J'ai pu rire et prendre les choses du bon côté :

- Aussi souvent que d'habitude
- Pas tout à fait autant
- Vraiment beaucoup moins souvent ces jours-ci
- Absolument pas

2) Je me suis sentie confiante et joyeuse en pensant à l'avenir :

- Autant que d'habitude
- Plutôt moins que d'habitude
- Vraiment moins que d'habitude
- Pratiquement pas

3) Je me suis reproché, sans raison, d'être responsable quand les choses allaient mal :

- Non, pas du tout
- Presque jamais
- Oui, parfois
- Oui, très souvent

4) Je me suis sentie inquiète ou soucieuse sans motif :

- Non, pas du tout
- Presque jamais
- Oui, parfois
- Oui, très souvent

5) Je me suis sentie effrayée, paniquée, sans vraiment de raisons :

- Oui, vraiment souvent
- Oui, parfois
- Non, pas très souvent
- Non, pas du tout

6) J'ai eu tendance à me sentir dépassée par les événements :

- Oui, la plupart du temps, je me suis sentie incapable de faire face aux situations
- Oui, parfois, je ne me suis pas sentie capable de faire face autant que d'habitude
- Non, j'ai pu faire face à la plupart des situations
- Non, je me suis sentie aussi efficace que d'habitude

7) Je me suis sentie si malheureuse que j'ai eu des problèmes de sommeil :

- Oui, la plupart du temps
- Oui, parfois
- Pas très souvent
- Non, pas du tout

8) Je me suis sentie triste ou peu heureuse :

- Oui, la plupart du temps
- Oui, très souvent
- Pas très souvent
- Non, pas du tout

9) Je me suis sentie si malheureuse que j'en ai pleuré :

- Oui, la plupart du temps
- Oui, très souvent
- Seulement de temps en temps
- Non, jamais

10) Il m'est arrivé de penser à me faire mal :

- Oui, très souvent
- Parfois
- Presque jamais
- Jamais

Les items 1, 2 et 4 sont cotés dans l'ordre de 0 à 3.

Les items 3, 5, 6, 7, 8, 9 et 10 sont cotés dans l'ordre de 3 à 4.

Score seuil (Nicole Guedeney) : **la dépression du post-partum correspond à un score supérieur ou égal à 11** : sensibilité 0,80 (capacité à repérer les états dépressifs) ; spécificité 0,92 (capacité de discrimination des sujets non déprimés) ; valeur prédictive négative 0,81 (chance qu'avec un score < à 11 le sujet ne soit pas déprimé).

Tableau I : Échelle EPDS.

■ Des facteurs biologiques

On repère parfois des facteurs qui semblent participer à la mise en place du tableau :

- une hypothyroïdie ;
- une hypoprolactinémie ;
- une augmentation très importante de la progestérone qui parfois est liée à la prise rapide d'une pilule progestative ;

- une sensibilité particulière au réaménagement hormonal après l'accouchement.

Aujourd'hui, il semble donc extrêmement important qu'une **prévention efficace de la dépression du post-partum** puisse se mettre en place [6-8], alors que le temps court de séjour en maternité rend sa détection plus difficile.

Tout comme la difficulté à maintenir des consultations prénatales suffisamment longues pour qu'une réelle rencontre ait lieu et qu'un lien de confiance solide s'établisse entre la mère, le père et l'intervenant. Il est aussi fondamental de s'informer sur les rituels culturels particuliers que le couple voudrait voir appliquer à la maternité. S'ils ne sont pas entendus, reconnus, cela peut être

I Revues générales

très négatif. L'entretien prénatal précoce (EPP) est là pour bâtir ces liens et repérer d'éventuelles vulnérabilités [9].

Il reste très important, pendant la grossesse et en post-partum, d'interroger les femmes et les couples, **pour repérer certains "facteurs prédisposants", facteurs que certains appellent même "facteurs de risque"** [10]. Il faudra alors suivre de façon plus rapprochée, proposer une passation d'EPDS, proposer quelques séances d'accompagnement psychologique, un accompagnement à domicile par une sage-femme (en prénatal ou en suite de couche), ou une puéricultrice (en suite de couche), etc.

Il peut s'agir de facteurs liés à la grossesse elle-même, à l'entourage, à l'accouchement, et aussi au bébé lui-même.

Il est ainsi important de noter **au cours des consultations prénatales et en post-couche**:

- des antécédents psychiatriques (chez la mère ou le père);
- l'âge extrême de la mère (grossesse adolescente et grossesse après 40 ans);
- des problèmes socioéconomiques qui aggravent la pathologie en réduisant l'accès possible aux soins;
- une grossesse non désirée;
- une mère menant sa grossesse seule;
- une absence de soutien social paternel, familial, et autres, pendant la grossesse (ces soutiens représentent des facteurs protecteurs contre la dépression du post-partum);
- des conflits avec le père de l'enfant: non reconnaissance de l'importance de la grossesse, impression de ne pas satisfaire, vécu d'humiliation corporelle (au lieu de la valorisation habituelle);
- une grossesse pathologique sur le plan somatique;
- des événements de vie stressants en périnatal: décès d'un proche, notamment le grand-père maternel, deuil non fait, licenciement, harcèlement au travail;
- des facteurs liés à l'accouchement en lui-même: douleurs non soulagées (présence dans 4 à 6 % des accouchements

très difficiles d'un syndrome de stress post-traumatique qui est aussi un facteur de risque), des complications obstétricales, des antécédents de mort fœtale *in utero* [11-13];

- des difficultés dans la confrontation au bébé réel: mère ayant un bébé imaginaire très précis (notion de sexe désiré par exemple), qui ne peut supporter ou aménager la différence avec le bébé du réel. Cela est d'autant plus difficile si le bébé réel est prématuré par exemple, ou s'il présente une pathologie somatique quelconque;
- un allaitement difficile (manque de lait, engorgement mammaire important, crevasses mammaires, abcès, etc.).

Certains auteurs mettent en évidence **l'importance du comportement du bébé lui-même**. Certaines femmes supportent beaucoup plus mal certains types de bébé:

- bébé avec une faible motricité, dormant beaucoup, réagissant peu aux stimuli visuels et auditifs, apparaissant moins robuste et moins actif qu'un autre;
- ou, au contraire, bébé très irritable.

On peut aussi repérer des **facteurs protecteurs** de la dépression du post-partum, tout au long de la grossesse et en post-couche. Par exemple, le soutien actif du parent partenaire est très important. Un couple est bien plus qu'une somme de deux individus. Quand les choses se passent bien, l'étalement mutuel aboutit à une véritable transcendance dans la relation de couple. Quelle que soit la culture, cette interaction positive, alliée à celle de la famille, aide énormément à s'adapter à la révolution que représente l'arrivée d'un bébé.

Il est clair également qu'une bonne hygiène de vie, la pratique du sport, une alimentation équilibrée, même s'ils n'ont pas d'effets préventifs réels, accompagnent au mieux le changement corporel et psychique des parents et plus particulièrement de la mère.

Le traitement de la dépression du post-partum maternelle et/ou pater-

nelle, ne peut se faire sans envisager **la triade**, c'est-à-dire le lien fondamental existant entre la mère, le père et le bébé. **On ne traite pas une seule personne**, la personne déprimée, **mais aussi les interactions au sein de cette triade** [14]. Si on ne le fait pas, un véritable cercle vicieux peut se mettre en route, aboutissant à des troubles du développement de l'enfant.

Par ailleurs, ce suivi ne peut être mis en place sans une collaboration étroite avec les équipes de gynécologie-obstétrique [8, 15].

Du côté des **traitements médicamenteux**, sont prescrits des antidépresseurs nécessitant, la plupart du temps, l'arrêt de l'allaitement, ce qui n'est pas toujours facile à faire accepter.

Parfois, le tableau est si lourd et le risque suicidaire si intense, qu'une **hospitalisation** en unité mère-bébé est à envisager.

Si les traitements sont mis en place assez tôt, et correctement suivis, dans une alliance thérapeutique favorable, l'évolution est généralement bonne [7].

Enfin, les différents plans de périnatalité ont mis l'accent sur l'importance fondamentale du réseau ville-hôpital, à solliciter en amont et en aval de l'accouchement dans cette problématique: lien avec les centres de Protection maternelle et infantile (PMI) et les Maisons départementales des solidarités (MDS), accompagnement à domicile par une sage-femme, une puéricultrice de PMI, une Technicienne de l'intervention sociale et familiale (TISF), psychologue, etc.

Dépression du post-partum et risque développemental pour le bébé

La dépression du post-partum attaque le lien mère-bébé de façon précoce, ce qui l'expose à des troubles potentiellement graves [16-17].

L'expérience du **"still face"** mime ce que peut provoquer l'interaction avec une mère "figée" dans sa dépression : une mère est face à son bébé dans une pièce et le regarde. Mais on lui demande de garder un visage figé, sans réagir aux émotions ou aux comportements de son bébé. Le bébé commence par tenter de la séduire (sourire, babillage). Si elle ne change pas, il s'énervé, crie, s'agite. Mais si elle ne réagit toujours pas, il "s'éteint" avec le même visage figé que sa mère (en miroir). L'hypothèse est que le comportement de la mère ainsi que les repères dans la communication (paroles et gestes de la mère en interaction avec le bébé) et la métacommunication (attitude corporelle figée, regard vide, absence de réaction dans la posture, le regard) mimant la dépression, entraînent une dépression du nourrisson "en miroir".

Il peut s'agir de la mise en place d'un **attachement insécure** [18]. Le bébé peut aussi rencontrer des **difficultés à reconnaître ses propres besoins internes**, puisqu'il n'est pas contenu et étayé : en l'absence d'un tiers qui puisse remplir cette fonction, il est amené à compenser la désadaptation maternelle et se fatigue. Il peut alors rencontrer des difficultés à interagir, ce qui alimente le cercle vicieux des échanges négatifs avec sa mère. **Parfois, il doit s'adapter au moindre moment positif de sa mère**, capter au maximum son attention, pour qu'elle satisfasse ses besoins élémentaires, ce qui le pousse à avoir une attention trop importante dans les interactions. C'est comme s'il était obligé de trop soutenir le regard de l'autre pour exister lui-même, ce qui le fatigue beaucoup, et peut entraîner chez lui un véritable épuisement psychique (dépression secondaire).

En effet, la mère, même si elle tente de s'occuper de son bébé, ne parvient pas à le faire avec des émotions positives, avec cette joie qui confine à l'évidence habituellement. Elle peut adopter un comportement **robotisé** qui, s'il maintient la satisfaction des besoins

élémentaires de l'enfant (manger, être changé etc.), provoque un **manque affectif** chez lui, puisque l'accordage entre eux ne s'établit pas de façon fluide. En effet, indisponible affectivement, car plongée dans le trou noir de sa dépression, la mère ne peut reconnaître les signaux d'appel de l'enfant, et reste incapable de répondre de façon adéquate, ni dans la même modalité sensorielle (accordage modal), ni dans une autre modalité sensorielle (accordage transmodal) [19]. La mère ne parvient pas à vivre de l'empathie vraie pour son bébé, elle a moins d'expressions faciales, reste autocentrée sur sa douleur. Elle ne peut avoir les intonations de voix (souvent plus aiguës), ni l'augmentation des expressions faciales habituelles, qu'ont les mères en général. Elle met, par exemple, deux fois plus de temps à répondre à une vocalisation, et y répond par des phrases moins longues, moins adaptées, avec une limitation de ses intonations. Elle est aussi moins capable de capter l'attention de son bébé, ce qui entrave la mise en place des processus d'attention conjointe.

POINTS FORTS

- La dépression du post-partum est trop souvent non diagnostiquée alors qu'elle fait partie des troubles psychiques graves.
- La dépression du post-partum peut toucher le père.
- La dépression du post-partum, si elle n'est pas correctement traitée, met dangereusement en péril le développement psychique du bébé, et notamment ses assises identitaires.
- Il est important de repérer, dès l'entretien prénatal précoce, les facteurs de protection et les facteurs de vulnérabilité des parents pour cette pathologie, afin de proposer le plus rapidement possible un accompagnement efficace et adapté à chaque situation.
- Traiter la dépression du post-partum nécessite une collaboration active, à la fois au sein de l'hôpital, entre les obstétriciens et tous les personnels de maternité, les pédiatres, ainsi que les psychologues et psychiatres, mais aussi dans un réseau ville-hôpital bien coordonné, incluant les médecins généralistes et les PMI (sage-femmes, puéricultrices, TISF, médecins).

Quand tout va normalement bien, peu à peu, la mère protège le bébé en anticipant ses difficultés : elle exerce une "sollicitude maternelle primaire" dans les premières semaines et mois [20]. L'engagement relationnel du bébé établit alors un cercle vertueux entre eux. En le rendant attrayant et sécurisant, la mère aide progressivement son bébé, en lien avec l'autre parent, à réguler ses émotions naissantes, et à se tourner vers le monde extérieur : elle exerce alors la fonction "*object presenting*" [20]. De cet échange mutuel très précoce, notamment par les regards (mais par d'autres biais chez les bébés de mères aveugles qui interagissent avec elles par les mouvements, plus qu'avec les personnes voyantes), naît une véritable intersubjectivité (le bébé fait la mère et le père, les parents permettent au bébé de se construire son "Moi" confortablement).

En cas de dépression, on assiste à une sorte de désynchronisation des questions/réponses : c'est un peu comme si la mère, comme dans le proverbe chinois, regardait le doigt, quand le sage montre

Revue générale

Focus

Styles interactifs des mères avec une dépression du post-partum :

- **Style intrusif** : ces mères restent sur-stimulantes, effectuent par exemple, des chatouilles frénétiques, prennent le bébé dans les bras avec des secousses brusques, sans tenir compte de l'état du bébé (repos, fatigue, etc.). Elles restent imprévisibles pour le bébé, ce qui est désagréable pour lui. Ces bébés détournent davantage le regard, font davantage de colères et s'intéressent davantage aux objets extérieurs.
- **Style "en retrait"** : ces mères interagissent peu, semblent désengagées de la relation à leur bébé, ont peu de vocalisations, de toucher, détournent souvent le regard. Ces bébés protestent (cris, pleurs), sont davantage en détresse et affichent moins d'expressions faciales dans les interactions.

la lune... La préoccupation maternelle primaire peine à se mettre en place [21]. En l'absence d'interventions assez soutenantes (de l'autre parent, de la famille, du soin), un cercle vicieux s'établit rapidement, et l'inconfort du bébé augmente, l'empêchant d'envoyer des messages clairs et rassurant à la mère. Elle se sent alors inefficace, incapable de le comprendre et de le consoler.

Souvent, en l'absence de cette fiabilité essentielle, le bébé cherche à s'autoréguler et s'épuise. Au-delà d'une dépression en miroir, il peut se désorganiser psychologiquement car il ne parvient pas à se protéger des variables imprévisibles obligatoires de la vie, qu'une mère non déprimée dépiste et gomme.

Il peut alors s'enfermer dans la tristesse, la colère, interagissant beaucoup moins qu'un bébé habituellement le fait avec sa mère (ce qui la blesse narcissiquement et aggrave le cercle vicieux). Il développe de la méfiance, avec une vigilance accrue vis-à-vis des variables de communication et de métacommunication de sa mère. Il peut présenter des troubles fonctionnels instinctuels (alimentation, sommeil, etc.), et si les choses durent, il peut mettre en place un retard dans l'acquisition de la fonction symbolique [22].

En effet, mis à part avec les personnes proches (l'autre parent par exemple, ou les personnes de la crèche) si celles-ci s'engagent affectivement dans la relation avec lui, il exporte sa méfiance et son désintérêt des relations aux personnes non déprimées, n'engageant pas lui-

même de relation (pas de "séduction" habituelle du bébé ; bébé "sérieux", "grave").

Il est alors particulièrement important que toutes les personnes proches s'engagent de façon fréquente et pérenne dans la relation avec lui, avec chaleur, bienveillance et plaisir. C'est loin d'être toujours évident quand un déni s'installe, et que l'autre parent est épuisé par un bébé qui dort mal, mange mal et crie beaucoup.

Certains travaux montrent que le stress permanent dans lequel le bébé vit, entraîne une sécrétion accrue de cortisol qui est loin d'être anodine dans la construction cérébrale (cerveau "irritable", etc.).

Conclusion

En 2024, la dépression du post-partum reste une pathologie psychologique grave, qu'il faut repérer très précocement pendant la grossesse, et traiter rapidement quand elle est présente, en se rappelant que le père peut en souffrir aussi, et que le retentissement sur le bébé, si rien n'est fait, peut-être très sévère.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENSOUSSAN P – Le baby blues n'existe pas. Paris : Éres, 2003.
2. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5th Ed, 2013.

3. RIGHETTI-VELTEMA M, NANZER N, CONNE-PERRÉARD E *et al.* Pourquoi est-il essentiel de dépister et de prévenir la dépression post-partum? *Revue médicale Suisse*, 2007;3;1200-1205.
4. COX JL, HOLDEN JM, SAGOVSKY R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 1987;150,782-786.
5. TABAT-BOUHER M, CAZAS O, HARDY P. Dépression paternelle du post-partum : revue de la littérature. *La Presse Médicale*, 2015, 44, 418-424.
6. AUSTIN MP, HADZI-PAVLOVIC D, PRIEST SE *et al.* Depression and anxiety disorders in the postpartum period: how prevalent are they and can we improve their detection? *Arch Womens Ment Health*, 2010;13,395-401.
7. CHABROL H, CALLAHAN S, SÉJOURNÉ, N. Prévention et traitement de la dépression du post-partum. *Devenir*, 2008;20: 211-248.
8. BYDLOWSKI S. Les troubles psychiques du post-partum : dépistage et prévention après la naissance. *J Gynecol Obstet biol Reprod*, 2015;44:1152-1156.
9. ISSERLIS C, SUTTER-DALAY AL, DUGNAT M *et al.* Guide pour la pratique de l'entretien prénatal précoce et l'accompagnement psychique des femmes devenues mères. Paris : Éres, Coll. *Petite Enfance et parentalité*. 2008, 222p.
10. BALÈS M, BARADON S, PAMBRUN E *et al.* Les facteurs associés à la dépression post-partum dans la cohorte "étude longitudinale française depuis l'enfance" (ELFE). *Eur Psychiatry*, 2015;305:534.
11. GOODMAN JH, TYER-VIOLA L. Detection, treatment, and referral of perinatal depression and anxiety by obstetrical providers. *J Womens Health*, 2010;19: 477-490.
12. SÉJOURNÉ N, HAMMAIDE DE LA M, MONCASSIN A *et al.* Etude des relations entre la douleur de l'accouchement et du post-partum, et les symptômes dépressifs et traumatiques. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2018;46:658-663.
13. ARIPI L, CHAKROUN M, ELOUZA S *et al.* La dépression du post-partum Sheila primipare : prévalence, facteurs de risques et lien avec la douleur de l'accouchement. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 2022;70:59-67.
14. FAVEZ N, TISSOT H, FRASCAROLO F *et al.* Dépressivité maternelle ou post-partum et symptomatologie du bébé à trois mois : l'effet modérateur de l'alliance familiale et de la satisfaction conjugale. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 2014;62:203-211.

15. SÉNAT MV, SENTILHES L, BATTUT A *et al.* Pratique du post-partum : recommandations pour la pratique clinique du Collège Français des Gynécologues et Obstétriciens (CNGOF). *Journal Européen d'obstétrique, de gynécologie et de biologie de la reproduction*, 2016;202:1-8.
16. DAYAN J, ANDRO G, DUGNAT M. *Psychopathologie de la périnatalité*. Paris: Masson, 2002.
17. GRACE SL, EVINDAR A, STEWART DE. The effect of post-partum depression on the child cognitive development and behavior: a review and critical analysis of the literature. *Arch Women Ment Health*, 2003;6:263-274.
18. BÈGUE A, JOUSSELME C. Troubles de l'attachement chez le nourrisson : quand agir? *Réalités Pédiatriques*, 2020;237:21-26.
19. STERN D. *Journal d'un bébé*. Paris: Odile Jacob, 1992.
20. WINNICOTT DW. De la pédiatrie à la psychanalyse (1935 - 1963). Paris: Payot, Coll. *Sciences de l'homme*, 1989.
21. CRAMER B. Les dépressions du post-partum : une pathologie de la préoccupation maternelle primaire? *Devenir*, 2002;14:89-99.
22. AYISSI L, HUBIN-GAYTE M. Irritabilité du nouveau-né et dépression maternelle du post-partum. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 2006;54: 125-132.

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



PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

MATIN

8 h 30 - 9 h 00 : CAFÉ D'ACCUEIL

- 9 h - 9 h 30 ▶ **Signes cutanés fréquents révélateurs d'une génodermatose**
Dr Olivia Boccara et Dr Nathalie Bellon
- 9 h 30 - 10 h ▶ **Dermatoses estivales**
Dr Lilia Bekel
- 10 h - 10 h 30 ▶ **Des histoires de carences**
Pr Christine Bodemer
- 10 h 30 - 11 h 00 : PAUSE
- 11 h - 11 h 30 ▶ **Tube digestif et peau**
Dr Anne Welfringer
- 11 h 30 - 12 h 00 ▶ **Les ongles sur le bout des doigts**
Pr Smail Hadj-Rabia
- 12 h - 13 h 00 ▶ **Symposium de l'industrie**

13 h 00 - 14 h 15 : DÉJEUNER ET VISITE DES STANDS

APRÈS-MIDI

THÈME : L'ADOLESCENT

- Partie 1
- 14 h 15 - 16 h 00 ▶ **14 h 15 - 14 h 45 : L'adolescence : fonctionnement émotionnel, relation à l'autre, image de soi, Dr Pierre Fournier**
14 h 45 - 15 h 10 : Les dermatoses factices, Dr Julie Bonigen
15h10-15h35 : HPV et MST chez l'adolescent, Dr Johan Chanal
15 h 35 - 16 h 00 : L'acné sévère : que faire ? Dr Olivier Cogrel
- 16 h 00 - 16 h 20 : PAUSE
- Partie 2
- 16 h 20 - 17 h 15 ▶ **16 h 20 - 16 h 45 : Maladie de Verneuil chez l'adolescent Dr Maia Delage-Toriel**
Quiz interactifs : que le meilleur gagne ! Dr Laura Polivka et Dr Léa Jaume

17 h 45 : FIN DU SÉMINAIRE

I Revues générales

Diabète de l'enfant : quelle surveillance en dehors des consultations spécialisées ?

RÉSUMÉ : En dehors des consultations spécialisées en diabétologie pédiatrique, la surveillance de l'enfant diabétique justifie peu ou pas d'examens systématiques. Le rôle des soignants habituels lors des visites médicales courantes doit se concentrer avant tout sur la prévention des événements aigus hyperglycémiques qui constituent potentiellement la principale cause d'hospitalisation en soins intensifs dans cette population. Les troubles du comportement psychologique et les conduites à risque liés à la lourdeur du traitement sont fréquents surtout à l'adolescence et doivent être aussi reconnus.



M. NICOLINO

Service d'Endocrinologie et Diabétologie
pédiatriques, CHU LYON.

Le diabète de type 1 (DT1) est l'une des toutes premières maladies chroniques sévères chez l'enfant et constitue un problème de santé publique grandissant à mesure que l'incidence de la maladie progresse de façon rapide. En France, le taux pour les enfants de moins de 15 ans est actuellement autour de 20 pour 100 000 individus/années [1], en regard d'un taux qui était de l'ordre de 13 une vingtaine d'années auparavant [2].

En même temps, les nouvelles technologies d'insulinothérapie (pompes à insuline, dont certaines à intelligence artificielle, mesure continue du glucose interstitiel par holter) permettent d'observer une amélioration de l'équilibre métabolique avec un niveau d'HbA1c de mieux en mieux contrôlé chez les patients [3-5].

Malgré cet état de santé, que l'on espère de plus en plus comparable à celui de l'enfant non diabétique, l'enfant DT1 doit toutefois faire l'objet d'une double surveillance. La prise en charge et le suivi de la maladie diabétique relèvent de l'équipe de diabétologie et s'effectuent en milieu hospitalier la plupart du temps. À l'inverse, les

visites médicales pour le suivi standard de l'enfant sont à la charge des soignants habituels, qu'ils soient infirmiers scolaires, pédiatres traitants, médecins de famille ou autres. Dans une approche avant tout préventive, un certain nombre de points sont à vérifier lors du suivi régulier effectué par tous les professionnels qui accompagnent l'enfant DT1 en dehors des consultations spécialisées.

La reconnaissance des signes cliniques et biologiques, présentés au moment du diagnostic initial du diabète, ne sera pas abordée ici.

Un enfant diabétique n'est pas plus fragile qu'un autre enfant

Contrairement à certains stéréotypes, l'état de santé général des enfants DT1 ne présente pas de singularité dans la très grande majorité des cas :

- le développement statural et pubertaire est normal ;
- il n'y a ni contre-indication médicamenteuse, l'insuline étant compatible avec tous les médicaments, ni régime spécifique à respecter ;



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®.
- 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

FÉVRIER 2024
Début
recrutement patients

DÈS FIN 2024
Premiers résultats

REJOINDRE OLAF !

- Scannez le QR code
- Remplissez le formulaire de contact
- 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/>

Revue générale

– l'enfant DT1 ne présente pas de risque infectieux particulier. Le risque d'infection peut être accru seulement si l'HbA1c est très élevée (risque de surinfections cutanées, panaris, mycoses). Par ailleurs, le diabète équilibré chez l'enfant n'est pas une situation à risque de forme grave d'infection à la Covid-19 [6, 7].

Toutefois, les modalités de l'insulinothérapie et de la surveillance glycémique rendent nécessaire un suivi systématique par une équipe multidisciplinaire formée en diabétologie pédiatrique, très généralement hospitalière, et qui assure aussi la permanence des soins 24/24 h.

Les recommandations générales

Les recommandations de prise en charge du DT1 pédiatrique en milieu spécialisé et par le biais de l'éducation thérapeutique sont bien codifiées par les sociétés savantes spécifiques comme l'ISPAD (*International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*; <https://www.ispad.org>), les autorités de santé (Guide HAS) ainsi que par l'AJD (Aide aux jeunes diabétiques; <https://www.ajd-diabete.fr>).

Pour les différents professionnels de santé qui participent au parcours de soins en dehors de l'hôpital (soignants en libéral, acteurs sociaux, médecine scolaire, pharmaciens) les interfaces avec la structure hospitalière de référence sont primordiales. Elles restent toutefois à optimiser notamment en mettant en commun tout ou partie du dossier du patient (dossier partagé, courriers), en échangeant des formations, des réunions de concertations, etc.

Brièvement, les bases élémentaires de la vie normale des enfants DT1 peuvent être facilement résumées :

– alimentation : variée et équilibrée ; normocalorique et normoglycémique (50 % des besoins énergétiques sont apportés par les glucides, comme chez les enfants

non diabétiques) ; consommation des graisses avec modération, et des produits sucrés de façon occasionnelle ; aucun grignotage en dehors du goûter mais on accepte les exceptions (fêtes, anniversaires, etc.) ;

– scolarité : intégration semblable à celle de tous les enfants (école maternelle, cantine...) ;

– activité physique et sport : bénéfiques et donc pas de dispense.

Pour l'adolescent, on rappelle que des dispositions réglementaires particulières encadrent toutefois certaines activités développées à l'âge adulte : permis de conduire, accès à certaines études supérieures ou professions [8].

par insuline et à ses conséquences en termes de variabilité glycémique, est parfois difficile à assumer. C'est souvent le cas aussi pour l'entourage (parents du petit enfant DT1, par exemple) qu'il faudra également accompagner sur le plan psychologique si besoin.

Comme toute maladie chronique imposant des contraintes quotidiennes, il n'est pas rare que les patients DT1 manipulent tel ou tel aspect du traitement (injections ou bolus non effectués, sous-dosage volontaire, ou au contraire injections occultes rajoutées).

Les situations de déséquilibre hyperglycémique

Le "fardeau" du traitement

Les contraintes thérapeutiques peuvent être plus ou moins acceptées par l'enfant DT1, notamment à l'adolescence. Au cours de cette période, on note plus de dépressions [9] et davantage de troubles du comportement alimentaire [10] (fig. 1) en comparaison aux adolescents non diabétiques. En outre, la "charge mentale", liée au traitement quotidien

>>> Les épisodes transitoires sont en général bien gérés par l'enfant DT1 et/ou son entourage. Les facteurs en cause peuvent être les maladies infectieuses fébriles, la prise de corticoïdes, une intervention et, plus rarement, le stress psychologique.

Des contrôles de la glycémie (ou du taux de glucose interstitiel par capteur) et de la cétonémie capillaire sont pratiqués

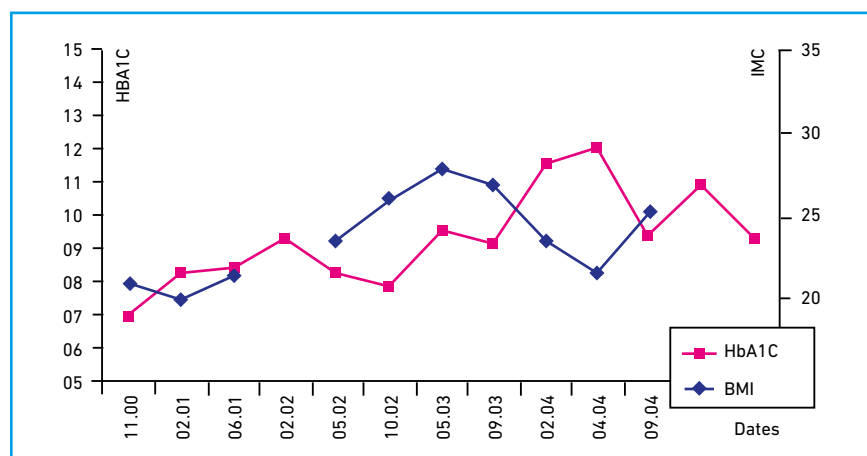


Fig. 1 : Évolution simultanée de l'IMC et du taux de HbA1c chez une adolescente DT1 qui diminue et manque ses injections d'insuline pour contrôler son poids. Les périodes où il y a une réduction volontaire du traitement entraînent une hyperglycémie prolongée (HbA1c élevée à 12 %) avec un processus de cétogénèse secondaire. Ce phénomène induit la diminution de la corpulence via la dégradation des acides gras contenus dans le tissu adipeux, et inversement. Cette situation illustre un trouble du comportement alimentaire spécifique chez l'enfant et l'adolescent DT1, aussi appelé "diaboulimie", avec un risque élevé à la fois de décompensation acidocétosique à court terme, et de différentes comorbidités à long terme.

- La cétose avec hyperglycémie (cétonémie > 1,5 mmol/L et hyperglycémie > 250 mg/dL) :
 - spécifique du diabète ;
 - signal alarmant de décompensation du diabète ;
 - nécessite l'injection d'insuline rapide.
- La cétose de jeûne (cétonémie < 1,5 mmol/L et glycémie normale ou < 250 mg/dL) : non spécifique du diabétique ;
 - observée lors d'un jeûne prolongé ou de vomissements répétés ;
 - situation sans gravité ne nécessitant aucune injection d'insuline (l'enfant a besoin de manger).

Tableau I : Les deux types de cétose chez l'enfant diabétique.

de façon rapprochée pour effectuer des injections d'insuline supplémentaires suivant le protocole fourni par l'équipe soignante si besoin (**tableau I**).

>>> Les épisodes d'hyperglycémie majeure avec cétose ne surviennent pratiquement qu'en cas de défaut majeur d'observance vis-à-vis de l'administration de l'insuline (voir paragraphe précédent) et, plus rarement, en cas de maladies infectieuses. Les signes cliniques indicateurs sont une perte de poids anormale, des levers nocturnes pour uriner. Cette situation est critique sur le plan métabolique avec un risque important de décompensation aiguë acidocétosique. L'acidocétose diabétique est une urgence grave qui peut compromettre le pronostic vital. Elle se manifeste par des signes parfois trompeurs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, polyurie abondante, baisse de l'état général, obnubilation), s'accompagne d'une soif intense et les patients ont une haleine caractéristique à l'odeur de pomme.

Quelques points systématiques à surveiller

Lors de toute consultation de routine chez un enfant DT1 auprès d'un praticien, quelques vérifications sont nécessaires :

- mesure du poids et de la taille avec mise à jour de la courbe d'IMC ;
- mesure de la tension artérielle ;
- si épisodes hypoglycémiques anormalement fréquents ou inexplicables : suspecter des injections occultes d'insuline à signaler à l'équipe hospitalière ;

évoquer une éventuelle malabsorption digestive, notamment par intolérance au gluten associé ;

- en cas de positivité déjà documentée des anticorps anti-thyroïdes : rechercher à l'examen si développement d'un goitre et doser la TSH si prise de sang programmée par ailleurs ;
- vérifier que le patient a bien rendez-vous et n'est pas perdu de vue par le service de diabétologie avant de renouveler une éventuelle ordonnance d'insuline.

Les actions de prévention

Il faut rappeler à l'adolescent DT1 de ne pas consommer de l'alcool sans manger. L'alcool bloque la production de glucose par le foie et, en excès, il majore le risque d'hypoglycémie. La consommation de tabac (effet néfaste conjugué avec l'hyperglycémie sur le cœur et les vaisseaux) ou de drogues (altération de la vigilance et incapacité à gérer les décompensations hypo- ou hyperglycémiques) sont à contre-indiquer particulièrement.

Chez l'adolescente, en cas de rapports sexuels, le suivi gynécologique et une contraception efficace sont indispensables. La grossesse d'une jeune femme DT1 se déroule normalement mais il faut absolument la programmer (prévenir formellement les grossesses imprévues) car le bon développement du fœtus dépend du maintien d'un parfait équilibre glycémique de la conception jusqu'à l'accouchement.

Le calendrier vaccinal doit être respecté comme chez les enfants non diabétiques.

“Une maladie auto-immune peut en cacher une autre”

Le DT1 peut être associé à d'autres maladies auto-immunes et notamment la thyroïdite de Hashimoto et la maladie cœliaque (environ 10 % des sujets). Les autres maladies auto-immunes sont observées plus rarement (vitiligo, maladie d'Addison, atteinte gastrique, etc.). À l'occasion de bilans sanguins itératifs, la présence des anticorps spécifiques peut être contrôlée car la survenue d'une autre atteinte auto-immune est très variable dans le temps [11].

Le risque de développer un diabète chez les frères et sœurs d'un enfant DT1 est d'environ 5 %, vs 0,3 % dans la population générale. Si les familles le souhaitent, il est possible de dépister la survenue du DT1 dans la fratrie en recherchant notamment la présence des anticorps spécifiques du DT1 (anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8) qui peuvent se positiver plusieurs mois avant l'apparition de l'hyperglycémie. Il n'est donc pas utile de contrôler systématiquement la glycémie ou de rechercher une glycosurie chez les frères et sœurs d'un enfant DT1, sauf en cas de survenue de symptômes révélateurs d'un diabète déclaré (syndrome polyuro-polydipsique avec perte de poids).

Quand faut-il rechercher les complications micro- et macrovasculaires ?

Elles sont exceptionnelles avant l'âge de 15 ans et, dans ce cas, leur survenue est liée au fait que le diabète a été particulièrement déséquilibré pendant de longues périodes. En pratique, le dépistage de la rétinopathie et de la micro-albuminurie est proposé à partir de 5 ans d'ancienneté du diabète, après l'âge de 10 ans, et annuellement [12].

En revanche, une pression artérielle trop élevée peut contribuer au développement de ces complications. Il est donc

Revue générale

POINTS FORTS

- Ne jamais arrêter l'insuline, ni en cas de maladie intercurrente, ni en cas de sport.
- Aucun médicament n'est rigoureusement contre-indiqué chez l'enfant DT1.
- Tout malaise ou trouble du comportement est *a priori* en rapport avec un épisode d'hypoglycémie, sauf preuve du contraire.
- Contacter sans attendre l'équipe de diabétologie en cas de :
 - perte de poids inexpliquée et/ou polyurie (notamment nocturne) : toujours évoquer un déséquilibre glycémique majeur ;
 - signes digestifs inexpliqués (maux de ventre, nausées, vomissements) : toujours évoquer une décompensation aiguë du diabète avec cétose.
- Ne pas rechercher régulièrement d'éventuelles complications microvasculaires (rétinographie, micro-albuminurie) avant 5 ans d'évolution du DT1 ou avant l'âge de la puberté.
- Un renforcement du suivi par le médecin traitant peut-être nécessaire à l'adolescence afin d'apporter une "guidance" et de prévenir au mieux une évolution péjorative par "burn out" du jeune avec un DT1.
- Ne pas hésiter à établir le contact avec l'équipe de diabétologie pour évoquer n'importe quelle autre question de la vie quotidienne de l'enfant DT1.

très important de mesurer régulièrement et de maintenir, si besoin avec l'aide d'un traitement hypotenseur (notamment inhibiteurs de l'enzyme de conversion), les chiffres de pression systolique et diastolique dans la zone des valeurs normales pour l'âge [13]. De même, la recherche d'une dyslipidémie doit être proposée dès l'âge de 10 ans.

Conclusion

Un des enjeux de la prise en charge de l'enfant DT1 est de contribuer à son épanouissement tout en évitant trop de contrôles qui, en s'additionnant aux contraintes thérapeutiques de la maladie, pourraient gêner son bien-être et son équilibre psychologique. Il faut donc donner la priorité au dépistage des décompensations possibles (métaboliques ou psychologiques) et aux actions

de prévention. Pour cela, les visites et les examens doivent être pratiqués avec bons sens et empathie sans augmenter inutilement la pression d'une surveillance qui pourrait être mal vécue.

BIBLIOGRAPHIE

1. LE GALL M, NIVOT S, GUITTENY M-A *et al.* Incidence, prévalence et circonstances de découverte du diabète de type 1 chez l'enfant en Bretagne entre 2017 et 2019. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 2021;226-232.
2. BARAT P, VALADE A, BROSSELIN P *et al.* The growing incidence of type 1 diabetes in children: the 17-year French experience in Aquitaine. *Diabetes Metab*, 2008;34:601-605.
3. MARIGLIANO M, ECKERT AJ, GUNESS PK *et al.* Association of the use of diabetes technology with HbA1c and BMI-SDS in an international cohort of children and adolescents with type 1 diabetes: The SWEET project experience. *Pediatr Diabetes*, 2021;22:1120-1128.
4. DOS SANTOS TJ, DONADO CAMPOS JM, Argente J *et al.* Effectiveness and equity of continuous subcutaneous insulin infusions in pediatric type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020;172:108643.
5. ŠUMNÍK Z, PAVLÍKOVÁ M, POMAHAČOVÁ R *et al.* Use of continuous glucose monitoring and its association with type 1 diabetes control in children over the first 3 years of reimbursement approval: population data from the ČENDA registry. *Pediatr Diabetes*, 2021;22:439-447.
6. D'ANNUNZIO G, MAFFEIS C, CHERUBINI V *et al.* Caring for children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (ISPED) statements during COVID-19 pandemic. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020;168:108372.
7. NASSAR M, NSO N, BARAKA B *et al.* The association between COVID-19 and type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*, 2021;15:447-454.
8. DE KERDANET M, VERSAILLES C. Aspects légaux et sociaux dans le diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. In: *Diabétologie de l'enfant*. Par M. Nicolino et R. Coutant. 2018, Elsevier Masson, p. 283-288.
9. JOHNSON B, EISER C, YOUNG V *et al.* Prevalence of depression among young people with Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*, 2013;30:199-208.
10. CAINER A. Recognising and managing type 1 disordered eating in children and young people with diabetes. *Nurs Child Young People*, 2022;34:28-32.
11. GUEORGUEVA I. Autres maladies auto-immunes associées au diabète. In: *Diabétologie de l'enfant*. Par M. Nicolino et R. Coutant. 2018, Elsevier Masson, p. 239-246.
12. BRIET C ET ALLIX I. Dépistage des complications du diabète de type 1 chez l'enfant. In: *Diabétologie de l'enfant*. Par M. Nicolino et R. Coutant. 2018, Elsevier Masson, p. 247-256.
13. NAMBA B, DUBOSE SN, NATHAN BM *et al.* Therapeutic inertia: underdiagnosed and undertreated hypertension in children participating in the T1D Exchange Clinic Registry. *Pediatr Diabetes*, 2016;17:15-20.

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

■ Revues générales

Nouveaux traitements de l'hyperphagie de l'adolescent obèse : révolution ou simple évolution ?

RÉSUMÉ : Les progrès importants dans la compréhension des mécanismes à l'origine de l'hyperphagie et de l'obésité de l'enfant ouvrent des perspectives thérapeutiques majeures pour sa prise en charge et la possible prévention de l'obésité massive. L'obésité étant une véritable maladie des centres régulateurs du poids, les prises en charge classiques ont montré leur limite, voire leur inefficacité à long terme, chez les enfants les plus à risque. Le développement des nouvelles molécules ciblant l'hyperphagie, comme les agonistes MC4R pour les formes génétiques par interruption de la voie leptine/mélanocortines et les agonistes du GLP-1 dans les formes plus communes, est un progrès majeur et ouvre la voie vers une véritable médecine de précision dans l'obésité de l'enfant, pouvant éviter l'aggravation inéluctable de la prise de poids, en particulier chez les enfants les plus prédisposés.



B. DUBERN

Service Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS.

L'hyperphagie est définie par la consommation permanente d'une nourriture trop abondante. Elle est le plus souvent associée au développement d'une obésité, en particulier chez les enfants.

Cette hyperphagie est à distinguer de l'hyperphagie boulimique qui est un véritable trouble du comportement alimentaire selon le DSM-V. Cette dernière se caractérise en effet par des épisodes répétés de prises alimentaires abondantes (ou *binge*) sur une courte durée avec un sentiment de perte de contrôle et au moins trois des caractéristiques suivantes (manger beaucoup plus rapidement que la normale ou jusqu'à se sentir inconfortable, manger de grandes quantités de nourriture sans ressentir la faim physiquement, ou encore se sentir dégoûté de soi-même, déprimé ou très coupable après avoir trop mangé) [1]. Cette distinction est importante en clinique pour la prise en charge des patients mais il existe probablement un *continuum* entre ces différentes situations au

cours du temps, notamment chez certains adolescents soumis à des restrictions intenses répétées [2, 3].

Du fait de l'impact majeur de l'hyperphagie sur la qualité de vie des patients souffrant de formes génétiques d'obésité et de l'efficacité médiocre des prises en charge classiques, voire de la chirurgie bariatrique chez ces patients [4-6], de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant l'hyperphagie ont été développées ces dernières années avec des résultats très encourageants, ouvrant maintenant des perspectives thérapeutiques pour les formes plus communes d'obésité.

L'hypothalamus, acteur central dans le contrôle de la prise alimentaire

La meilleure compréhension des mécanismes à l'origine de l'obésité précoce, et en particulier la description des formes génétiques (monogéniques ou syndromiques), a permis ces dernières années

Revue générale

de confirmer qu'il s'agissait d'une maladie des centres régulateurs du poids à l'origine du déséquilibre prolongé de la balance énergétique et de l'excès de masse grasse. En effet, les nombreux gènes impliqués, et en particulier ceux de la voie leptine/mélanocortines, sont associés au développement précoce de l'obésité avec une hyperphagie intense dès la petite enfance en cas de variants homozygotes, hétérozygotes composites ou hétérozygotes simples [7]. Cette voie située dans le noyau arqué joue un rôle central dans le contrôle hypothalamique de la prise alimentaire par l'intermédiaire de neurones anorexigènes à propiomélanocortine (POMC) et de neurones orexigènes exprimant le neuropeptide Y (NPY) et l'*agouti-related protein* (AgRP) (fig. 1). Ainsi, la leptine produite par l'adipocyte se fixe sur son récepteur spécifique LEP-R exprimé au niveau de l'hypothalamus, activant des neurones anorexigènes et inhibant des neurones orexigènes. À la suite de ce signal, la protéine POMC est alors clivée par les enzymes prohormone-convertases codées par les gènes *PCSK1* et 2, aboutissant à la production de mélanocortines. Ces dernières, en particulier l' α -MSH (*melanocyte stimulating hormone*), activent ensuite des récepteurs aux mélanocortines couplés aux protéines G codés principalement par *MC3R* et *MC4R* au niveau hypothalamique avec production locale d'AMPc aboutissant à la régulation de la prise alimentaire [8]. L'interruption de cette voie clé chez l'animal est associée à des tableaux d'obésité avec augmentation des prises alimentaires et anomalies endocriniennes.

Chez l'homme, son altération entraîne aussi un dysfonctionnement des signaux de faim et de satiété avec, comme phénotype commun, la sévérité et la précocité de l'obésité, l'hyperphagie intense et parfois des troubles endocriniens et/ou des troubles neurodéveloppementaux. Ce tableau est commun à certaines obésités syndromiques, telles que les syndromes de Prader-Willi ou de Bardet-Biedl et aux obésités dites monogéniques par variants pathogènes dans les gènes de la voie leptine/mélanocortines [7].

Plusieurs hormones digestives sécrétées comme les cellules entéroendocrines du

tube digestif sont aussi impliquées dans le contrôle à court terme de la prise alimentaire. C'est le cas de la ghréline, hormone orexigène produite par l'estomac ou celui des entérohormones comme la CCK, le PYY ou encore le GLP-1 qui ont un effet anorexigène en agissant au niveau de l'hypothalamus, *via* le nerf vague. Cet effet des hormones digestives sur la prise alimentaire a été démontré grâce aux observations, après une chirurgie bariatrique révélant que des modifications dans la sécrétion de ces hormones étaient en partie responsables de l'effet anorexigène de la chirurgie bariatrique (réduction de la ghrélinémie après sleeve gastrectomie ou augmentation de la sécrétion de PYY et CCK après by-pass) [9].

D'autres facteurs peuvent enfin influencer le contrôle hypothalamique de la prise alimentaire comme des facteurs psychologiques (alimentation émotionnelle en particulier chez l'adolescent) ou environnementaux (rythmes de vie, accès à la nourriture) du fait des relations étroites entre l'hypothalamus et d'autres zones cérébrales comme le cortex impli-

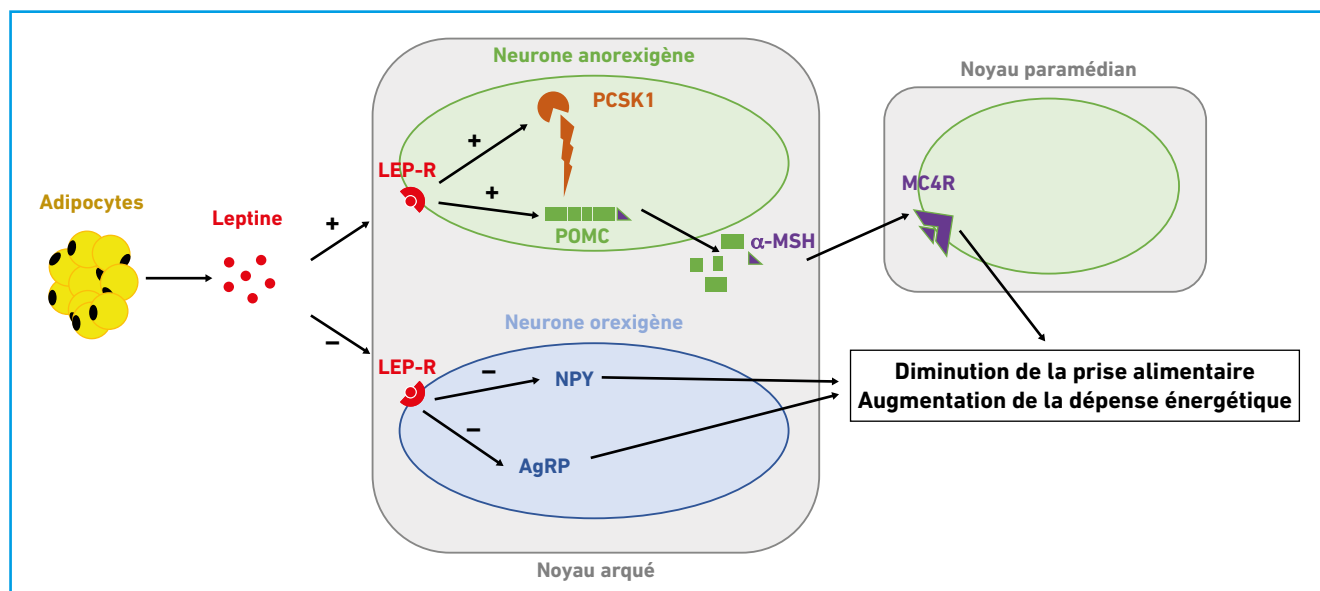


Fig. 1 : Schéma simplifié de la voie de signalisation leptine-mélanocortines. La leptine agit au niveau du noyau arqué dans l'hypothalamus *via* son récepteur LEP-R. Elle active des neurones anorexigènes qui expriment la propiomélanocortine (POMC) et inhibe des neurones qui expriment des peptides orexigènes comme le neuropeptide Y (NPY) et l'*agouti related-protein* (AgRP). La protéine POMC est clivée par l'enzyme prohormone convertase subtilisin/kexin 1 (PCSK1). Le clivage de POMC entraîne la production des mélanocortines, notamment l' α -MSH (*Melanocyte Stimulating Hormone*) qui active le récepteur MC4R (récepteur aux mélanocortines de type IV). Cette activation va aboutir en aval à une réduction de la prise alimentaire et augmenter la dépense énergétique.

qué dans les capacités de contrôle ou le système limbique impliqué dans le système de récompense [10].

Traitements ciblant la voie leptine/mélanocortines

Du fait du rôle central de MC4R au niveau de la voie leptine/mélanocortines, il est apparu rapidement comme une cible thérapeutique en cas d'interruption de la voie leptine-mélanocortines en amont de ce récepteur clé, en dehors du rare déficit en leptine traité par leptine injectable. Ainsi, des molécules appelées "agonistes pharmacologiques de MC4R" ont été développées afin d'induire un signal de satiété *via* l'activation de MC4R.

Chez l'animal, l'administration d'un agoniste hautement sélectif (RM-493 ou setmelanotide) a induit une diminution de la prise alimentaire, une augmentation de la dépense énergétique totale, une perte de poids et une amélioration de la sensibilité à l'insuline après 8 semaines de traitement, sans aucun effet secondaire [5]. Puis, son administration chez deux adultes porteurs d'un variant homozygote de POMC (situé en amont du MC4R) a permis la restitution du signal mélanocortine avec une perte de poids majeure (–51 kg et –20,5 kg à respectivement 42 et 12 semaines) et une amélioration franche des scores d'hyperphagie [6]. Puis, chez des patients âgés de plus de 12 ans atteints d'obésité par déficit en POMC ou LEPR, l'administration de cet agoniste hautement sélectif a aussi induit une réduction de l'hyperphagie avec une perte de poids de plus de 10 % après 1 an de traitement [10, 11].

Devant ces effets très intéressants, la setmelanotide (IMCIVREE, *Rythm Pharmaceuticals*) est autorisée depuis 2022 dans les situations rares d'obésité par interruption de la voie leptine-mélanocortines (déficit en POMC/PCSK1 et LEPR). Aucun effet secondaire grave cardiovasculaire ou sur l'humeur n'est décrit chez ces patients

sous setmelanotide. En revanche, une hypermélanodermie du fait de l'action de l'agoniste de MC4R sur les récepteurs de type 1 au niveau cutané et des réactions locales transitoires au niveau du site d'injection, sont fréquemment notées chez les patients traités par cette molécule [12]. La description récente de l'évolution des deux premiers patients déficitaires en POMC, traités depuis 7 ans en continu par setmelanotide, a montré la persistance de son effet bénéfique sur l'hyperphagie, l'absence d'autres effets secondaires à long terme et, surtout, une amélioration franche de la qualité de vie [13]. Ces résultats encourageants plaident pour un élargissement de son indication aux enfants souffrant d'obésité avec variants hétérozygotes dans les gènes de la voie leptine/mélanocortines et avec une hyperphagie précoce à l'origine de l'obésité sévère et précoce.

Une autre indication depuis 2022 de la setmelanotide est le syndrome de Bardet-Biedl (BBS) à partir de l'âge de 6 ans. En effet, le défaut d'adressage de LEPR au pôle des cellules hypothalamiques impliquées dans le contrôle de

POINTS FORTS

- L'obésité de l'enfant est une véritable maladie des centres régulateurs du poids situés dans l'hypothalamus.
- L'hyperphagie caractéristique des enfants développant un excès de masse grasse en raison du déséquilibre de la balance énergétique est à distinguer de l'hyperphagie boulimique qui est un trouble du comportement alimentaire.
- Les molécules ciblant les centres hypothalamiques régulateurs du poids permettent de contrôler l'hyperphagie et induisent une perte de poids.
- La setmelanotide, agoniste de MC4R, permet de restituer le signal de satiété en cas d'interruption de la voie leptine -mélanocortines (déficit en POMC, LEPR ou syndrome de Bardet-Biedl).
- Les agonistes du GLP-1, voire les co-agonistes, sont une perspective majeure pour contrôler la prise alimentaire dans les obésités plus communes.

la prise alimentaire décrit dans le BBS est responsable, en grande partie, de l'hyperphagie et l'obésité précoce de ces patients. La setmelanotide a montré, là aussi, son effet bénéfique en réduisant l'hyperphagie et en améliorant la qualité de vie des patients mais aussi des aidants [14]. Certains mécanismes moléculaires pouvant être partagés par d'autres formes génétiques d'obésité, cette molécule pourrait avoir des indications plus larges, comme dans le syndrome de Prader-Willi en cas de variant du gène *MAGEL2* impliqué dans les neurones à POMC, mais cela reste à démontrer par des essais thérapeutiques.

D'autres innovations thérapeutiques se sont aussi rapidement développées ces dernières années dans certaines obésités syndromiques comme le SPW et ciblent aussi l'hyperphagie comme la diazoxide (puissant agoniste du canal K⁺/ATP, agissant au niveau des neurones hypothalamiques) (NCT02034071 et NCT02893618 chez des adolescents et jeunes adultes); le liraglutide, agoniste du GLP1, chez les adolescents (NCT02527200) ou l'AZP-531, analogue de la ghréline non acylée [15, 16]. Elles

Revue générale

pourraient donc, dans l'avenir, faire partie de la prise en charge personnalisée de ces patients dès le plus jeune âge en complément des autres traitements comme l'hormone de croissance, par exemple [17].

Intérêt des agonistes du GLP-1 dans le contrôle de l'hyperphagie

Les agonistes du Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) sont actuellement une thérapeutique médicamenteuse prometteuse pour les adultes en situation d'obésité et probablement aussi pour les enfants et les adolescents. Le GLP-1 est une entérohormone produite par les cel-

lules entéroendocrines du tube digestif, connue depuis plusieurs années pour son effet incrétine dans le traitement du diabète de type 2. Plus récemment, son effet anorexigène par son action au niveau de l'hypothalamus *via* le nerf vague a été largement documenté. Ainsi, des analogues de GLP-1 sont actuellement développés pour renforcer le signal de satiété chez les patients en situation d'obésité [18]. Les effets secondaires sont principalement digestifs à l'initiation du traitement (nausées, douleurs abdominales) et nécessitent d'augmenter progressivement la dose.

Chez l'enfant, le liraglutide est autorisé à partir de 12 ans mais sans remboursement dans l'indication de l'obésité

(**tableau I**). D'autres molécules arrivent sur le marché comme le sémaglutide avec une injection par semaine et une perte de poids d'environ -15 % après 52 semaines de traitement chez les adultes souffrant d'obésité [19]. Chez les adolescents, un effet similaire a été récemment décrit avec une perte de poids identique après 68 semaines de traitement [20]. Cette molécule devrait rapidement être autorisée chez les adultes puis les adolescents.

En raison de l'effet bénéfique de ce type de molécules sur la prise alimentaire et l'évolution pondérale, des co-agonistes, couplant analogues du GLP-1 et d'autres molécules comme le GIP sont développées et seront probablement des théra-

Type de prise en charge	Objectifs	Moyens
Mesures diététiques	● Réduction des apports énergétiques	● Réduction des aliments à forte densité énergétique (produits gras) ● Limitation du grignotage ● Réduction des boissons sucrées ● Aucun aliment ni boisson interdits ● Éviter la déstructuration des repas avec une optimisation de leur répartition
Activité physique	● Augmentation de l'activité physique et lutte contre la sédentarité	● Marche quotidienne (trajets pour l'école, promenade du chien) ● Activités physiques de loisir à favoriser ● Activité sportive extrascolaire ● Activité physique adaptée (programme prescriptif)
Soutien psychologique	● Travail sur l'estime de soi, stigmatisation, motivation	● Évaluation et prise en charge psychologique à proposer rapidement (psychologue clinicien, pédopsychiatre)
Éducation thérapeutique	● Accompagnement pour les changements du mode de vie	● Programmes d'ETP dédiés dans les réseaux de ville ou dans les CSO à compétence pédiatrique ou en HDJ dans certains SSR ● Parcours de soins pour les obésités complexes (ex : OBEPEDIA)
Médicaments	● Setmelanotide en cas de déficit en POMC/PCSK1 ou LEPR ou syndrome de Bardet-Biedl	● Accès précoce validé par l'HAS en 2022 avec validation de l'indication en RCP du CRMR PARDORT
	● Agoniste du GLP-1 ● Liraglutide ● Sémaglutide (à partir de 18 ans) ● Co-agonistes (en développement)	● AMM à partir de 12 ans ● Non remboursé
Chirurgie bariatrique	● À partir de 15 ans	● Dans un CSO à compétence pédiatrique
Chirurgie esthétique	● Cure d'adiposogyncomastie	● Après évaluation psychologique

Tableau I : Les différentes mesures thérapeutiques possibles dans l'obésité de l'enfant selon les situations cliniques.

peutiques d'avenir du fait de leur effet cumulatif potentiel sur le poids et la satiété [21]. C'est le cas notamment du tirzepatide [22] Le développement rapide de ces molécules et l'absence d'effets secondaires majeurs indiquent qu'ils feront probablement partie de l'arsenal thérapeutique chez les enfants en situation d'obésité dès l'âge de 12 ans, voire 6 ans pour la setmelanotide, et permettront de limiter l'évolution pondérale et prévenir potentiellement certaines obésités sévères à l'âge adulte [23].

■ Conclusion

Le développement rapide de ces nouveaux traitements est un nouveau tournant dans la prise en charge des obésités sévères. En ciblant l'hypothalamus et les zones impliquées dans le contrôle de la faim, ils permettent d'entrevoir le développement d'une véritable médecine de précision dans l'obésité pédiatrique, d'éviter l'aggravation inéluctable de la prise de poids et le développement d'une obésité massive à l'âge adulte, en particulier pour les enfants les plus prédisposés. Ils seront probablement une option à proposer à mi-chemin entre les mesures classiques d'accompagnement diététique avec activité physique et la chirurgie bariatrique, voire en la remplaçant à terme.

BIBLIOGRAPHIE

- SILÉN Y, KESKI-RAHKONEN A. Worldwide prevalence of DSM-5 eating disorders among young people. *Curr Opin Psychiatry*, 2022;35:362-71.
- FOX CK, NORTHROP EF, RUDSER KD *et al.* Contribution of Hedonic Hunger and Binge Eating to Childhood Obesity. *Child Obes Print*, 2021;17:257-262.
- CHAMAY-WEBER C, COMBESURE C, LANZA L *et al.* Screening obese adolescents for binge eating disorder in primary care: the adolescent binge eating scale. *J Pediatr*, 2017;185:68-72.e1.
- KÜHNEN P, WABITSCH M, VON SCHNURBEIN J *et al.* Quality of life outcomes in two phase 3 trials of setmelanotide in patients with obesity due to LEPR or POMC deficiency. *Orphanet J Rare Dis*, 2022;17:38.
- WABITSCH M, FEHNEL S, MALLYA UG *et al.* Understanding the Patient Experience of Hunger and Improved Quality of Life with Setmelanotide Treatment in POMC and LEPR Deficiencies. *Adv Ther*, 2022;39:1772-1783.
- POITOU C, PUDE L, DUBERN B *et al.* Long-term outcomes of bariatric surgery in patients with bi-allelic mutations in the POMC, LEPR, and MC4R genes. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*, 2021;S1550-7289:00233-1.
- DUBERN B, MOSBAH H, PIGEYRE M *et al.* Rare genetic causes of obesity: Diagnosis and management in clinical care. *Ann Endocrinol*, 2022;83:63-72.
- FAROOQI IS. Monogenic obesity syndromes provide insights into the hypothalamic regulation of appetite and associated behaviors. *Biol Psychiatry*, 2022;91:856-859.
- PAPAMARGARITIS D, LE ROUX CW. Do gut hormones contribute to weight loss and glycaemic outcomes after bariatric surgery? *Nutrients*, 2021;13:762.
- CLÉMENT K, VAN DEN AKKER E, ARGENTE J *et al.* Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020;8:960-970.
- KÜHNEN P, CLÉMENT K, WIEGAND S *et al.* Proopiomelanocortin Deficiency Treated with a Melanocortin-4 Receptor Agonist. *N Engl J Med*, 2016;375:240-246.
- KANTI V, PUDE L, JAHNKE I *et al.* A melanocortin-4 receptor agonist induces skin and hair pigmentation in patients with monogenic mutations in the leptin-melanocortin pathway. *Skin Pharmacol Physiol*, 2021;34:307-316.
- KÜHNEN P, CLÉMENT K. Long-term MC4R agonist treatment in POMC-deficient patients. *N Engl J Med*, 2022;387:852-854.
- HAWS RM, GORDON G, HAN JC *et al.* The efficacy and safety of setmelanotide in individuals with Bardet-Biedl syndrome or Alström syndrome: phase 3 trial design. *Contemp Clin Trials Commun*, 2021;22:100780.
- DIENE G, ANGULO M, HALE PM *et al.* Liraglutide for weight management in children and adolescents with prader-willi syndrome and obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022;dgac549.
- CONSOLI A, ÇABAL BERTHOUMIEU S, RAFFIN M *et al.* Effect of topiramate on eating behaviours in Prader-Willi syndrome : TOPRADER double-blind randomised placebo-controlled study. *Transl Psychiatry*, 2019;9:274.
- TAUBER M, DIENE G. Prader-Willi syndrome: hormone therapies. *Handb Clin Neurol*, 2021;181:351-367.
- JENSTERLE M, JANEŽ A. Glucagon like peptide 1 receptor agonists in the treatment of obesity. *Horm Res Paediatr*, 2021;
- WILDING JPH, BATTERHAM RL, CALANNA S *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*, 2021;384:989-1002.
- WEGHUBER D, BARRETT T, BARRIENTOS-PEREZ M *et al.* Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*, 2022;387:2245-57.
- ARSLANIAN SA, HANNON T, ZEITLER P *et al.* Once-weekly dulaglutide for the treatment of youths with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2022;387:433-443.
- JASTREBOFF AM, ARONNE LJ, AHMAD NN *et al.* Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*, 2022;384:1434-1435.
- RYAN DH. What do next-generation anti-obesity medications setmelanotide, semaglutide, tirzepatide and bimagrumab mean for clinical practice? *J Obes Metab Syndr*, 2021;30:196-208.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants: Rythm Pharmaceuticals, Novo-Nordisks, Nestlé Health Science.

Analyse bibliographique

Traitement des allergies alimentaires multiples par omalizumab

WOOD RA, TOGLIAS A, SICHERER SH *et al.* Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med*, 2024;390:889-899.

Les allergies alimentaires affectent, aux États-Unis, 8 % des enfants et 10 % des adultes et plus de 30 % d'entre eux ont des allergies multiples. Leurs prises en charge reposent sur des évictions alimentaires et des traitements d'urgence lors des expositions accidentelles. La qualité de vie est souvent décrite comme altérée, notamment socialement. L'immunothérapie orale (ITO) peut induire une désensibilisation dans le cas de certaines allergies mais les réactions indésirables sont fréquentes. Ainsi, des nouvelles stratégies sont nécessaires pour réduire les risques de réactions graves et améliorer la qualité de vie chez ces patients. L'omalizumab est un anticorps monoclonal qui bloque les IgE. Il est utilisé pour les asthmes allergiques de l'enfant de plus de 6 ans, les urticaires et rhinosinusites avec polypes nasaux chroniques chez l'adolescent et l'adulte. Des études ont montré que ce traitement combiné à l'ITO pouvait diminuer l'incidence et la sévérité des réactions allergiques.

Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'omalizumab en monothérapie chez l'enfant de plus de 1 an, l'adolescent et l'adulte présentant des allergies alimentaires multiples.

Il s'agissait d'un essai de phase III, en double aveugle, randomisé, placebo-contrôle, réalisé dans dix centres hospitaliers aux États-Unis. Étaient incluses, des personnes de 1 à 55 ans avec une allergie à la cacahouète et au moins deux autres allergies parmi la noix de cajou, le lait, l'œuf, la noix, le blé, la noisette. Si les *prick-tests* cutanés étaient positifs, un test de provocation orale (TPO) était réalisé, placebo-contrôle, en double aveugle; les patients éligibles étaient ceux réagissant à 100 mg ou moins de cacahouète et 300 mg ou moins aux autres allergènes. Les patients étaient ensuite randomisés dans un ratio 2:1 pour recevoir soit de l'omalizumab, soit un placebo par voie sous-cutanée toutes les 2 à 4 semaines pendant 16 à 20 semaines à des doses définies sur le poids et le taux d'IgE totales. Un TPO était réalisé à l'issue du traitement. Les 60 premiers enfants inclus continuaient l'étude dans une phase d'extension de 24 semaines.

L'objectif principal était de déterminer le nombre de patients tolérant une dose d'au moins 600 mg de protéines de cacahouète sans symptômes. Les objectifs secondaires étaient la consommation de noix de cajou, lait, œuf à une dose d'au moins 1 000 mg sans symptômes.

Sur les 435 enfants et adolescents sélectionnés, 177 ont été randomisés de septembre 2019 à novembre 2022. L'âge médian

des participants était de 7 ans, 56 % étaient des garçons. Le taux médian d'IgE totales était de 700 UI/mL. Un asthme, une dermatite atopique et une rhinite allergique étaient rapportés dans la majorité des cas.

Au total, 79 des 118 (67 %) patients qui recevaient l'omalizumab étaient capables de consommer au moins 600 mg de protéines de cacahouète sans symptôme lors du TPO à l'issue des 16 à 20 semaines de traitement vs 4 des 59 enfants (7 %) ayant eu le placebo (différence de 60 points de pourcentage; IC95 % : 47 à 70, $p < 0,001$). Des différences de pourcentage similaires étaient retrouvées pour l'œuf, le lait, la noix, la noisette et le blé. Pour la noix de cajou, 41 % des patients avec l'omalizumab vs 3 % de ceux avec le placebo toléraient une dose d'au moins 1 000 mg sans symptômes (différence de pourcentage de 38 points; IC95 % : 19 à 52, $p < 0,001$). Lors de la phase d'extension de l'étude, les seuils de tolérance atteints lors des TPO à la cacahouète restaient les mêmes dans 45 % des cas, augmentaient dans 34 % des cas et diminuaient dans 21 %. La qualité de vie était jugée non différente au début et à la fin du traitement de 20 semaines, en revanche elle était jugée meilleure lors de la phase d'extension avec l'omalizumab.

Concernant les effets secondaires, en dehors des douleurs au point d'injection plus fréquentes avec le traitement par rapport au placebo, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes.

Cet essai randomisé de phase III met en évidence chez l'enfant et l'adolescent multi-allergique qu'un traitement de 16 semaines par omalizumab en monothérapie augmente le seuil de déclenchement d'une réaction allergique à la cacahouète, noix de cajou, noix, noisette, lait, œuf, blé, par rapport au placebo. 67 % des participants pouvaient consommer quatre cacahouètes sans réaction et 44 % pouvaient en manger jusqu'à 25. Ce traitement est donc intéressant pour limiter les réactions allergiques en cas d'ingestion accidentelle de l'allergène.

Évolution de la fonction pulmonaire après une tuberculose traitée dans l'enfance : revue systématique et méta-analyse

LEW YL, TAN AF, YERKOVICH ST *et al.* Pulmonary function outcomes after tuberculosis treatment in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*, 2024;109:188-194.

La tuberculose, due à *Mycobacterium tuberculosis*, atteint actuellement 10,6 millions de personnes dans le monde dont 11 % avant l'âge de 15 ans. Dans l'enfance, les tableaux cliniques sont variables avec, le plus souvent, une atteinte pulmonaire au premier plan. L'âge est l'élément clé

de la progression de la maladie avec un risque de tuberculose pulmonaire de 30-40 % en cas de primo-infection chez l'enfant de moins de 1 an. Même en cas de traitement précoce, les enfants peuvent présenter des complications à long terme mais il existe peu de données, contrairement à l'adulte, où une dilatation des bronches et une altération de la fonction pulmonaire au cours du suivi sont décrites.

Le but de ce travail était de réaliser une revue systématique et une méta-analyse pour évaluer les risques d'une tuberculose infantile sur la fonction pulmonaire ultérieure.

Tous les articles anglophones retrouvés dans les moteurs de recherche classiques, concernant l'évolution respiratoire des enfants ayant présenté une tuberculose dans l'enfance publiés jusqu'à 22 mars 2023, ont été recensés. Les critères d'inclusion étaient les études observationnelles (transversales ou de cohorte) avec des patients ayant eu une tuberculose avec une atteinte pulmonaire avant l'âge de 18 ans, et ayant eu la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) au décours du traitement.

Sur les 8 040 études identifiées, cinq ont été incluses pour la revue systématique, reprenant les données de 567 enfants. Les études étaient réalisées dans des régions urbaines ou périurbaines de pays d'Afrique et une en Corée du Sud. Une confirmation bactériologique de la tuberculose était obtenue dans 13,7 à 58,5 % des cas, les méthodes de biologie moléculaire GeneXpert MTB/RIF étaient utilisées. Les traitements étaient établis selon les protocoles nationaux, une seule étude précisait bien les doses utilisées et les modifications éventuelles selon les résistances antibiotiques. Des EFR étaient réalisées

6 à 24 mois après la fin du traitement antibiotique. Une méta-analyse sur quatre études était réalisable pour évaluer les effets de la tuberculose sur le volume expiratoire maximal en une seconde (VEM) et la capacité vitale forcée (CVF). L'effet taille groupé était respectivement à un z-score de $-1,53$ (IC95 % : $-2,65$ à $-0,41$; $p = 0,007$) et $-1,93$ (IC95 % : $-3,35$ à $-0,50$; $p = 0,008$). Dans une étude reliant directement les données de la fonction pulmonaire à la tuberculose, les EFR, réalisées chez 52 patients à un temps médian de 19,2 mois après la tuberculose, retrouvaient une fonction pulmonaire normale dans 61,5 % des cas, un syndrome restrictif dans 36,5 % des cas et un syndrome obstructif dans 2 % des cas, à un âge médian de 8,9 ans. En raison du petit nombre d'études, la taille d'effet de la dilatation des bronches après une tuberculose n'était pas interprétable en méta-analyse.

Ce travail souligne le manque de données sur le suivi à long terme de la fonction respiratoire des enfants ayant eu une tuberculose avec une atteinte pulmonaire. Cette méta-analyse tend à montrer qu'il existe une altération du VEM et de la CVF. Ainsi, la prescription d'EFR devrait être systématique dans le suivi des patients ayant eu une tuberculose pulmonaire.



J. LEMALE

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

NOUVEAU

UN CAS CLINIQUE À PARTAGER ?

GASTRO-ENTÉROLOGIE
NUTRITION INFANTILE
ALLERGOLOGIE

J'ENVOIE MON CAS



cascliniques@realites-pediatriques.com



AVANT LE 30 AVRIL 2024

LES CAS LES PLUS RICHES D'ENSEIGNEMENT

pour la communauté pédiatrique seront
commentés par 3 experts lors d'une

WEBCONFÉRENCE PÉDAGOGIQUE INÉDITE LE 25 JUIN PROCHAIN !



Pr Patrick TOUNIAN



Dr Karine GARCETTE



Dr Grégoire BENOIST