

## Analyse bibliographique

### Identifier parmi les enfants avec un “BRUE” les diagnostics différentiels graves

NAMA N, LEE Z, PICCO K *et al.* Identifying serious underlying diagnoses among patients with brief resolved unexplained events (BRUEs) : a canadian cohort study. *BMJ Paediatr Open*, 2024;8:e002525.

Le BRUE est un malaise bref, résolu et inexpliqué du nourrisson. Il est défini comme un épisode de cyanose ou pâleur, de respiration anormale, de tonus musculaire anormal ou de réactivité altérée chez un nourrisson de moins de 1 an, sans cause identifiée. Il conduit souvent à des hospitalisations inutiles et des examens non justifiés. En 2016, l’académie américaine de pédiatrie a défini les patients à faible risque de malaise grave : âge > 60 jours, naissance après 32 SA et terme ajusté de plus de 45 SA, absence de mesure de réanimation, durée de l’évènement inférieur à 1 minute, 1<sup>er</sup> épisode. Dans ce cas, les recommandations sont d’observer l’enfant sur une courte période, de réaliser un ECG, une glycémie et une recherche de coqueluche. Les nourrissons ne répondant pas à ces critères étaient classés en risque élevé de malaise grave.

Le but de ce travail était de décrire les caractéristiques des enfants présentant un BRUE et d’identifier les taux et facteurs de risque de diagnostics sous-jacents et d’événements récurrents.

Il s’agissait d’une étude rétrospective réalisée dans onze centres hospitaliers canadiens reprenant des cas survenus entre 2017 et 2021. Les critères d’inclusion étaient les enfants de moins de 1 an ayant un BRUE selon la définition établie. Les critères d’exclusion étaient les anciens prématurés de moins de 28 SA, une comorbidité préexistante, des symptômes précédant le malaise ou des anomalies de l’examen clinique. L’objectif principal était de voir si un diagnostic sous-jacent requérant une prise en charge spécifique avait pu être mis en évidence jusqu’à 90 jours après le malaise. Les objectifs secondaires étaient de rechercher des récurrences et des complications.

Au total, 1 042 patients avaient des critères diagnostiques de BRUE à un âge médian de 41 jours (13-84 jours). Une prématurité était observée dans 14,6 % des cas et 30,7 % des nourrissons avaient des antécédents médicaux avant la survenue du BRUE. Un malaise avec une respiration anormale était le mode de présentation dans 65,8 % et un changement de teint dans 58,3 %. Un épisode identique était noté dans 32,9 % des cas. En suivant le consensus américain, 93,8 % des patients avaient un BRUE classé à risque élevé.

Sur l’ensemble des patients, 63,8 % des enfants étaient hospitalisés pour une durée médiane de 1,7 jours (1-3), 82,1 % avaient une recherche étiologique du malaise et 42,2 % ont été adressés à une consultation de pédiatrie spécialisée.

Dans 52,9 % des cas, les patients n’ont pas eu de diagnostic spécifique. Mais dans 7,6 % des cas, une pathologie “sévère” a été mise en évidence, parmi celles-ci une épilepsie ou des spasmes infantiles dans 2 % de la cohorte totale, des apnées requérant une prise en charge dans 1,9 % des cas. Des pathologies peu sévères comme un reflux gastroœsophagien associé à un laryngospasme dans 25,7 % des cas, une infection urinaire dans 0,57 % des cas étaient également retrouvées. Aucune infection sévère, ni arythmie ni troubles métaboliques n’ont été mis en évidence. Une récurrence d’un malaise a été notée chez 10,8 % des malades avec une nouvelle consultation dans 6,2 % des cas. Un décès a été constaté suite au diagnostic de myocardiopathie hypertrophique.

Ainsi, après ajustements sur les covariables, l’existence de malaises répétés et les événements supérieurs à 1 minute étaient associés à un aOR respectif de 3,07 (1,70-5,56) et 2,10 (1,18-3,75) d’avoir un diagnostic sous-jacent responsable du BRUE. En revanche, il n’y avait pas d’association avec l’âge du patient.

**En cas de diagnostic de BRUE, le risque de manquer un diagnostic grave est faible, évalué à 6,2 %. Dans la majorité des cas, le malaise reste inexpliqué et l’évolution est bénigne. La répétition des malaises et leur durée prolongée sont associées à une étiologie sous-jacente qui doit être recherchée.**

### Dépistage néonatal d’un déficit en vitamine B12

MUTZE U, GLEICH F, HAAS D *et al.* Vitamin B12 deficiency newborn screening. *Pediatrics*, 2024;154:e.2023064809.

Une carence en vitamine B12, majoritairement causée par une insuffisance d’apport et rarement par une malabsorption, est une cause importante de trouble du neurodéveloppement sévère chez le jeune enfant. Une étude suédoise récente estime que l’incidence des symptômes neurologiques liés à une carence en vitamine B12 pourrait être estimée à 1 sur 320 nourrissons. Plusieurs programmes nationaux et études pilotes ont évalué l’intérêt du dépistage d’un déficit en vitamine B12, le pronostic des nourrissons dépistés et pris en charge étant excellent.

Le but de cette étude était d’évaluer l’impact du dépistage néonatal d’un déficit en vitamine B12 sur la survenue de symptômes.

Il s’agissait d’une étude nationale réalisée en Allemagne de façon prospective en 2021 et 2022, afin d’évaluer l’incidence au cours de la première année de vie des déficits en vitamine B12, symptomatiques ou non. En effet, dans trois

régions du pays, le dépistage était réalisé de manière systématique dans le cadre d'une étude pilote. Les critères d'inclusion des patients étaient : être âgé de moins de 1 an, présenter un dépistage néonatal positif ou un des symptômes évocateurs d'une carence soit un retard du développement, une hypotonie musculaire, des crises convulsives ou une atrophie cérébrale et avoir un taux de vitamine B12 < 160 pmol/L. Lors du dépistage néonatal, un taux bas de vitamine B12 était confirmé sur un 2<sup>e</sup> prélèvement impliquant des dosages métaboliques dont l'acide méthyl malonique.

Au total, 79 cas de déficit en vitamine B12 ont été recensés, 18 ont été exclus en raison de données insuffisantes. Sur les 61 patients restant, 31 nourrissons ont été dépistés *via* le programme spécifique à un âge médian de 9 jours, avec une confirmation biochimique à un âge médian de 26 jours. Ils sont restés asymptomatiques dans 90 % des cas avec la prise en charge, les 10 % restant (trois patients) ont présenté des symptômes avant la mise en place d'une supplémentation (un patient avec une hypotonie musculaire à 23 jours de vie et deux patients avec des convulsions à 120 jours, en raison d'un retard de confirmation diagnostique). Les 30 autres nourrissons n'ayant pas fait l'objet d'un dépistage systématique, ont présenté des symptômes à un âge médian de 120 jours avec une confirmation d'un déficit en vitamine B12 et la mise en place d'un traitement à un âge médian de 150 jours. Le diagnostic était évoqué devant une hypotonie musculaire dans 68 % des cas, une anémie (58 %), un retard du développement (44 %). Une crise convulsive était inaugurale dans 12 % des cas et 23 % présentaient des myoclonies des membres supérieurs et/ou inférieurs. Une microcéphalie était notée dans 30 % des cas et des anomalies étaient observées chez 7 des 29 enfants ayant eu une IRM.

Ainsi, un déficit en vitamine B12 symptomatique dans la première année de vie était quatre fois plus fréquent dans la population non dépistée en période néonatale par rapport à ceux dépistés *via* l'étude pilote (14 sur 584 800 vs 4 sur 688 200) soit un OR de 4,12,  $p = 0,008$ . L'estimation de l'incidence cumulée en Allemagne d'un déficit néonatal en vitamine B12 était de 1 sur 9 000 nouveau-nés par an et de 1 sur 17 500 pour un déficit symptomatique.

Au diagnostic du déficit en vitamine B12, 92 % des nourrissons étaient allaités. Pendant la grossesse et l'allaitement, 30 % des mères étaient végétariennes et 7 % végétaliennes. 59 % des mères avaient un déficit en vitamine B12 de cause nutritionnelle ou en rapport avec une malabsorption.

**Ce travail prospectif montre qu'un dépistage systématique d'un déficit en vitamine B12 pourrait réduire d'un facteur 4 la survenue d'une atteinte carencielle symptomatique chez le nourrisson de moins de 1 an. Même si les nourrissons déficitaires ne vont pas tous développer des symptômes, la prise en charge précoce en limite fortement les risques.**



**J. LEMALE**

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